PRÉPARATION DE **PRODUITS STÉRILES NON DANGEREUX** EN **PHARMACIE**

Norme 2014.01



REMERCIEMENTS

En plus d'une grande expérience et d'excellentes connaissances dans la pratique visée, le développement d'une norme exige, de la part des professionnels et collaborateurs impliqués, une somme inestimable de temps et d'énergie. C'est pourquoi l'Ordre des pharmaciens du Québec tient à remercier les pharmaciens et les collaborateurs qui ont contribué à la rédaction des normes sur la préparation de produits stériles en pharmacie (2014.01 et 2014.02).

Membres du groupe de travail sur les préparations magistrales stériles et non stériles

- M. Guy Bertrand, conseiller à l'ASSTSAS
- M. Jean-François Bussières, pharmacien, chef du département de pharmacie au Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (fin de sa participation en juin 2009)
- Mme Annie Favreau, pharmacienne, responsable de l'enseignement sur la préparation stérile de médicaments à l'Université Laval
- M. Jean-Philippe Gentès, pharmacien, directeur général, Galenova inc./Gentès & Bolduc, pharmaciens
- M. Denis Giroux, M. Sc., pharmacien, antérieurement président des Laboratoires Denis Giroux inc. et pharmacien propriétaire de Denis Giroux, pharmacien (fin de sa participation en décembre 2009)
- Mme Martine Grondin, pharmacienne, CSSS – Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke
- Mme Andrée Néron, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal
- M. Marcel Turcotte, pharmacien, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
- Mme Marise Quirion, pharmacienne, Jean-François Rondeau, pharmacien, inc.
- Mme Francine Terriault-Ladouceur, pharmacienne, inspecteur, Ordre des pharmaciens du Québec, responsable du groupe de travail

Participants à la révision de la norme

- M. Denis Pelletier, pharmacien, Centre universitaire de santé McGill
- Mme Lucie Surprenant, pharmacienne, Centre hospitalier de St. Mary

Consultants pour la rédaction

- Mme Sylvie Bédard, conseillère, ASSTSAS
- M. Jean-Luc Breton, Consab International inc.
- M. Louis Breton, ingénieur, Consab International inc.
- M. François Cauchon, pharmacien, BCE Pharma
- M. Frédéric Cauchon, technicien en mécanique du bâtiment, formateur accrédité ASP construction (santé-sécurité et chantier), BCE Pharma
- M. Paul Hamel, ingénieur, directeur de projet, mécanique-électricité, SNC Lavalin, division Transport, infrastructures et bâtiment
- M. Chris Tzinevrakis, certificateur accrédité, RD Service/Nicram Enviro inc.
- M. Danny Yee, certificateur accrédité, H.E.P.A. Filter Services inc.

Remerciements particuliers pour leur collaboration

- Direction de l'expertise et de la normalisation du ministère de la Santé et des Services sociaux
- Mme Marlène Thibeault, pharmacienne, inspecteur, Ordre des pharmaciens du Québec
- Mme Annie Boulanger, pharmacienne, inspecteur, Ordre des pharmaciens du Québec

Produit par le Service des communications de l'Ordre des pharmaciens du Québec

Graphisme : Kaki Design inc.
www.kakidesigngraphique.com

Révision linguistique : Isabelle Roy

Photo : Istockphoto.com

Dépôt légal : 1er trimestre 2014

Bibliothèque et Archives nationales du Québec
Bibliothèque et Archives du Canada
ISBN : 978-2-922438-49-9 (imprimé)
ISBN : 978-2-922438-50-5 (en ligne)

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC
266, rue Notre-Dame Ouest, bureau 301
Montréal (Québec) H2Y 1T6
Téléphone : 514 284-9588
Sans frais : 1 800 363-0324
www.opq.org

Dans ce document, le genre masculin est utilisé comme générique dans le seul but de ne pas alourdir le texte.

Ce document est disponible en ligne au www.opq.org.

TABLE DES MATIÈRES



1. INTRODUCTION

La préparation de produits stériles exige des standards de haute qualité afin d'éviter tout risque de complications inutiles. Les traitements se complexifient et les patients reçoivent, entre autres, des perfusions continues d'antibiothérapie ou de chimiothérapie à domicile pendant plusieurs jours. Par conséquent, l'environnement dans lequel ces produits sont préparés, la formation du personnel ainsi que les procédures assurant la qualité sont prioritaires pour la protection du public [1].

L'évolution de la pratique et la conscientisation des dangers inhérents à la préparation de produits stériles pour la santé des patients et du personnel affecté à ces préparations [2, 3, 4, 5] imposent une mise à jour du cadre normatif. Les incidents malheureux survenus récemment nous forcent à nous interroger davantage à propos des mesures mises en place pour assurer la protection du public.

Depuis 2007, l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) travaille au développement d'une norme sur la préparation des produits stériles en pharmacie. Inspirée fortement du chapitre <797> du USP-NF en vigueur aux États-Unis depuis 2004, la norme québécoise est également basée sur l'expertise des membres d'un groupe de travail, l'expérience acquise sur le terrain lors des inspections ciblées sur la préparation des produits stériles en pharmacie (pharmacie communautaire et département de pharmacie en établissement de santé) et les nombreuses consultations faites auprès des partenaires qui ont permis d'enrichir la norme au fil des années.

Le résultat? Deux normes miroir, chacune ayant ses spécificités propres. L'une concerne la préparation des produits stériles non dangereux (2014.01) et l'autre, la préparation des produits stériles dangereux visant la préparation des produits cytotoxiques (2014.02). Il s'agit d'une réflexion poussée basée sur les données probantes existantes, mais également sur des consensus d'experts permettant d'atteindre une saine gestion des risques et une balance entre meilleures pratiques, faisabilité et coût. Cette norme, présentée en deux parties, représente un travail colossal de plusieurs années enrichi par l'expérience sur le terrain.

Pour les départements de pharmacie et les pharmacies communautaires, qui ont investi de nombreux efforts depuis 2008 en mettant en place des installations adéquates, des mesures d'hygiène et d'asepsie rigoureuses et un encadrement et des procédures stricts, l'arrivée de cette norme ne devrait pas susciter autant de bouleversements que l'arrivée de la norme USP 797 aux États-Unis. Les pharmaciens, les dirigeants des établissements de santé, les associations professionnelles et le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) du Québec s'y préparent déjà, conscients de ne pas mettre en péril la santé des patients et la sécurité des travailleurs. La norme est plutôt attendue avec fébrilité et sa consolidation sera accompagnée d'un échéancier d'application réaliste.

[1] Dolan, S., G. Felizardo, S. Barnes et al., « APIC Position paper : Safe injection, infusion, and medication vial practices in health care », *Am J Infect Control*, 2010, vol. 38, nº 3, p. 167-172.

[2] Bussières, J.F. et S. Prot, « Perspectives sur les préparations magistrales en pharmacie au Québec », *Pharmactuel*, vol. 37, dossier 1, mai-juin-juillet 2004.

[3] Selenic, D., D.R. Dodson, B. Jensen et al., « Enterobacter cloacae bloodstream infections in pediatric patients traced to a hospital pharmacy », *Am J Health Syst Pharm*, 15 juillet 2003, vol. 60, nº 14, p. 1440-1446.

[4] Patel, P.R., A.K. Larson, A.D. Castel et al., « Hepatitis C virus infections from a contaminated radiopharmaceutical used in myocardial perfusion studies », *JAMA*, 26 octobre 2006, vol. 296, nº 16, p. 2005-2011.

[5] Kastango, E.S., « The cost of quality in pharmacy », *IJPC*, vol. 6, nº 6, novembre/décembre 2002.

2. OBJECTIFS

La présente norme vise à fournir aux pharmaciens qui préparent et dispensent des produits stériles non dangereux l'encadrement nécessaire à l'évaluation de leur pratique, au développement de procédures en lien avec leur service, à l'instauration des contrôles de qualité appropriés, et ce, dans un objectif global de qualité et de sécurité des préparations de produits stériles effectuées, autant à l'égard des patients que du personnel affecté à ces préparations.

Les exigences de la norme constituent un minimum à appliquer qui doit être respecté, mais il est toujours possible de faire mieux et de dépasser les exigences.

3. CADRE RÉGLEMENTAIRE

3.1 Préparation en pharmacie

Au Québec, selon l'article 17 de la *Loi sur la pharmacie*, la préparation de médicaments est une activité réservée aux pharmaciens. Par conséquent, une pharmacie ou un département de pharmacie d'un établissement de santé ne peut impartir, le cas échéant, la préparation de produits stériles qu'à un pharmacien exerçant en pharmacie communautaire ou à une société de pharmaciens (société en nom collectif, société en nom collectif à responsabilité limitée ou société par actions)[6,7].

L'activité de préparer des médicaments est aussi, au Québec, une activité autorisée aux médecins vétérinaires par leur loi[8].

Depuis toujours, la préparation du médicament fait partie intégrante de la pratique de la pharmacie. Elle est essentielle à la prestation des soins de santé et apporte une solution thérapeutique personnalisée permettant d'améliorer les soins aux patients. Cependant, elle doit toujours se faire dans le cadre d'une relation individuelle médecin-patient-pharmacien, c'est-à-dire en fonction d'une ordonnance, ou dans le cadre d'une relation pharmacien-patient, pour un besoin spécifique, dans le cas d'une préparation ne nécessitant pas d'ordonnance.

Le contrôle des services de préparation en pharmacie relève des organismes provinciaux de réglementation soit, en l'occurrence, au Québec, de l'OPQ.

C'est le *Code de déontologie des pharmaciens* qui oriente le pharmacien dans sa pratique. Il lui indique notamment, à l'article 39, qu'il « doit, dans l'exercice de la pharmacie, tenir compte de ses capacités, de ses limites ainsi que des moyens dont il dispose. Il doit, si l'intérêt du patient l'exige, consulter un autre pharmacien, un autre professionnel de la santé ou toute personne experte dans le domaine de la médecine ou de la pharmacologie ou le diriger vers l'une de ces personnes ». Donc, le pharmacien qui n'a pas la formation, l'expertise, les installations ou le matériel requis pour effectuer une préparation de produits stériles doit diriger le patient vers un pharmacien qui offre le service ou demander à ce confrère ou cette consœur de préparer le produit pour lui.

[6] Gouvernement du Québec, *Loi sur la pharmacie* (L.R.Q., chapitre P-10), articles 17, 18, 27 et 35, Publications du Québec. URL : www3.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/loisreglements/loisrefondues.fr.html

[7] Gouvernement du Québec, *Règlement sur l'exercice de la pharmacie en société* (chapitre P-10, r. 16), Publications du Québec. URL : www3.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/loisreglements/loisrefondues.fr.html

[8] Gouvernement du Québec, *Loi sur les médecins vétérinaires* (L.R.Q., chapitre M-8), articles 7 et 23, Publications du Québec. URL : www3.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/loisreglements/loisrefondues.fr.html

Les préparations de produits stériles incluent notamment :

- les solutions pour inhalation nasale;
- les solutions pour inhalothérapie;
- les solutions pour les bains d'organes et de tissus vivants ou pour les greffes;
- les injections (intramusculaires, intraveineuses, intrathécales, intradermiques, sous-cutanées, etc.);
- les solutions d'irrigation pour les blessures et les cavités corporelles;
- les gouttes et les onguents ophtalmiques;
- les gouttes otiques pour administration intratympanique;
- les solutions de nutrition parentérale;
- les solutions pour dialyse;
- les injections intradermiques (allergènes);
- les préparations topiques dont l'utilisation demande la stérilité.

Sont aussi effectuées de façon stérile, selon les directives de la présente norme, la reconstitution et certaines manipulations faites selon les directions du fabricant pour un produit stérile homologué par Santé Canada, et le remballage (« reconditionnement ») de produits stériles homologués, quelle que soit la voie d'administration.

Une norme spécifique touche la préparation de produits stériles dangereux (2014.02).

4. ABRÉVIATIONS

Les abréviations suivantes ont été utilisées afin d'alléger le texte.

ABRÉVIATIONS	NOMS
AAPS	Appareil automatisé de préparations stériles
AIP	Alcool isopropylique
ASHP	American Society of Health-System Pharmacists
ASSTSAS	Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur affaires sociales
ATP	Assistant technique en pharmacie
BDG	Bouts de doigts gantés
BTS	Bouillon trypsique de soja
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CETA	Controlled Environment Testing Association
CVCA	Chauffage, ventilation et conditionnement de l'air
DIN	Drug Identification Number (numéro d'identification d'un médicament homologué par Santé Canada)
DLU	Date limite d'utilisation
DSP	Direction des services professionnels (de l'OPQ)
DVCC	Délégation de la vérification contenant-contenu
EBDG	Échantillonnage des bouts de doigts gantés
EPI	Équipement de protection individuel
EPS	Enceinte de préparations stériles
ESB	Enceinte de sécurité biologique
GTS	Gélose trypsique de soja
GTSlp	Gélose trypsique de soja avec lécithine et polysorbate
HEPA	High Efficiency Particulate Air (filtre à haute efficacité)
HFL	Hotte à flux laminaire
ICPS	Isolateur de confinement pour préparations stériles
IDGPSA	Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments
IPS	Isolateur pour préparations stériles
L.R.Q.	Lois refondues du Québec
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NF	The National Formulary
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health (États-Unis)
OPQ	Ordre des pharmaciens du Québec
RSST	Règlement sur la santé et la sécurité du travail
UFC	Unité formant des colonies
USP	United States Pharmacopeia

5. TERMINOLOGIE

Les explications fournies ci-après sur certains verbes utilisés dans la norme ont pour but d'aider le lecteur à comprendre et à interpréter certaines exigences de celle-ci.

1. **DEVOIR** au présent de l'indicatif est utilisé pour indiquer une obligation.
   DOIT : Est tenu de faire quelque chose par nécessité, par obligation.

2. **DEVOIR** au conditionnel présent est utilisé pour indiquer une recommandation.
   DEVRAIT : Est tenu de faire quelque chose dans certaines circonstances ou conditions.

3. **POUVOIR** à l'indicatif présent est utilisé pour indiquer une suggestion, un conseil.
   PEUT : Dans certaines conditions ou circonstances, il est conseillé ou suggéré de faire quelque chose.

4. **POUVOIR** au conditionnel présent est utilisé pour indiquer une possibilité.
   POURRAIT : Dans certaines conditions ou circonstances, il est possible de faire quelque chose.

6. CONDITIONS REQUISES POUR LA PRÉPARATION DE PRODUITS STÉRILES NON DANGEREUX

6.1 Personnel

6.1.1 Rôles et responsabilités du personnel liés à la préparation de produits stériles non dangereux

6.1.1.1 Pharmacien propriétaire ou chef du département de pharmacie

Le pharmacien propriétaire ou le chef du département de pharmacie est responsable d'élaborer, d'organiser et de surveiller l'ensemble des activités liées à la préparation de produits stériles dans la pharmacie. Il peut partager ces responsabilités ou les déléguer à un pharmacien qui sera désigné au soutien de ces activités. S'il décide de ne pas le faire, il doit alors assumer les responsabilités du pharmacien désigné au soutien pour la préparation de produits stériles non dangereux en pharmacie.

Enfin, il doit s'assurer que le pharmacien désigné au soutien effectue correctement sa tâche.

6.1.1.2 Pharmacien désigné au soutien

Définition

Un pharmacien doit être désigné au soutien des activités de préparation de produits stériles non dangereux. Il travaille en collaboration avec les pharmaciens gestionnaires de la pharmacie et les pharmaciens assignés à la préparation de produits stériles.

Le pharmacien désigné au soutien élabore, organise et surveille l'ensemble des activités liées à la préparation de produits stériles. Ces responsabilités lui sont déléguées par le chef du département de pharmacie de l'établissement de santé ou par le pharmacien propriétaire de la pharmacie.

Le pharmacien désigné au soutien peut, en rédigeant une politique et procédure de délégation et en exerçant des mesures de contrôle de qualité appropriées, déléguer à des assistants techniques en pharmacie (ATP) les tâches techniques liées à la préparation et à la vérification des préparations de produits stériles, y compris les préparations de produits stériles dangereux.

Responsabilités

Le pharmacien désigné au soutien s'assure :

Relativement au personnel :

- qu'un programme de formation et d'évaluation du personnel est mis en place;
- que le personnel connaît et applique rigoureusement les politiques et procédures;
- que chaque préparation est effectuée en toute sécurité pour le personnel.

Relativement aux politiques et procédures :

- que des politiques et procédures couvrant l'ensemble des activités sont rédigées et mises à jour régulièrement et toujours respectées (voir l'annexe 1).

Relativement à l'équipement et aux installations :

- que les installations et l'équipement utilisés pour la préparation de produits stériles sont appropriés aux besoins, entretenus, étalonnés ou certifiés selon les spécifications établies.

Relativement à la préparation :

- que le processus de préparation mis en place permet d'obtenir des préparations finales de qualité et sécuritaires pour le patient;
- que la stabilité est déterminée à partir de la documentation scientifique reconnue et disponible afin d'établir adéquatement la date limite d'utilisation (DLU) de la préparation de produits stériles;
- qu'un programme d'assurance de la qualité ayant pour but de vérifier que les préparations sont exécutées conformément aux normes de pratique, aux standards, aux données et aux informations scientifiques pertinentes est implanté et appliqué.

Relativement à la documentation :

- que la documentation obligatoire et complémentaire est disponible et mise à jour régulièrement. L'annexe 2 fournit une liste de publications obligatoires et des suggestions de documentation complémentaire.

Relativement aux registres :

- que les registres exigés par la présente norme sont remplis rigoureusement.

6.1.1.3 Pharmacien préparateur

Définition

Pharmacien qui exécute ou surveille l'exécution des préparations de produits stériles :

- pour les patients de l'établissement ou de la pharmacie où il travaille

OU

- pour les patients d'un autre établissement ou d'une autre pharmacie à la demande d'un pharmacien de cet autre établissement ou pharmacie. Dans ce cas, les responsabilités envers le patient sont partagées entre le pharmacien préparateur et le pharmacien dispensateur.

Lorsque le pharmacien préparateur est également le pharmacien dispensateur, les responsabilités du pharmacien dispensateur s'ajoutent à celles du pharmacien préparateur.

Responsabilités

Le pharmacien préparateur doit :

Relativement aux activités de préparation de produits stériles :

- exécuter ou surveiller l'exécution des préparations;
- s'assurer que les politiques et procédures liées aux activités de préparation de produits stériles non dangereux sont respectées;
- appliquer ou faire appliquer les règles d'asepsie, d'hygiène, de propreté et de sécurité requises;
- s'assurer que tous les registres liés aux activités en cours sont remplis et paraphés;
- s'assurer que toutes les données nécessaires au suivi et à la reproduction de la préparation sont notées ou informatisées;
- s'assurer que le nettoyage et l'entretien des appareils, des instruments et de l'espace utilisé sont bien effectués.

Relativement à la préparation de produits stériles :

- s'assurer que les procédures de préparation mises en place sont appliquées et respectées;
- s'assurer d'avoir un protocole de préparation pour chacune des préparations effectuées;
- s'assurer de l'exactitude des calculs et des mesures;
- utiliser les appareils et instruments appropriés à la préparation à effectuer;
- respecter le processus de préparation défini dans le protocole de préparation;
- effectuer la vérification durant les différentes étapes du processus de préparation et vérifier la préparation complétée ou déléguer ces vérifications selon la procédure de délégation prévue à cet effet;
- voir à ce que toutes les vérifications requises et tous les contrôles de qualité soient effectués afin d'assurer la qualité et la stérilité de la préparation;
- s'assurer que les produits préparés sont emballés et étiquetés conformément au *Règlement sur l'étiquetage des médicaments et des poisons* et aux indications de la présente norme quant à l'obligation d'inscrire sur l'étiquette une DLU;
- fournir, le cas échéant, au pharmacien dispensateur, verbalement ou par écrit, les informations requises pour la conservation et le transport du médicament préparé à sa demande (mode de conservation, précautions, DLU suggérée, etc.);
- entreposer ou vérifier que la préparation finale est entreposée correctement jusqu'à la remise au patient ou au pharmacien qui l'a commandée;
- aviser, le cas échéant, le pharmacien dispensateur lorsqu'un rappel de préparation est nécessaire.

Relativement au patient :

- s'assurer, dans le cas où le préparateur effectue la préparation stérile pour un pharmacien dispensateur externe à son milieu, que chacune des activités de prise en charge du patient est réalisée par au moins un d'entre eux et ainsi éviter tout bris de service[9];
- collaborer, le cas échéant, avec le pharmacien dispensateur et partager les informations dont il dispose sur la préparation effectuée afin d'en faire profiter le patient et d'optimiser les résultats de sa thérapie;
- s'assurer que la prise en charge du patient est adéquate et en lien avec les ententes établies avec les différents intervenants.

6.1.1.4 Pharmacien dispensateur

Définition

Le pharmacien dispensateur est celui qui sert une préparation de produit stérile à un patient ou à un autre professionnel de la santé. Il peut lui-même être le pharmacien préparateur ou avoir recours à un autre pharmacien pour effectuer la préparation pour lui. Le pharmacien dispensateur partage les responsabilités professionnelles avec le pharmacien préparateur.

Lorsque le pharmacien dispensateur est également le pharmacien préparateur, les responsabilités du pharmacien préparateur s'ajoutent à celles du pharmacien dispensateur.

Responsabilités

Le pharmacien dispensateur doit :

Relativement à l'ordonnance et à la préparation :

- valider l'ordonnance reçue à l'aide des informations inscrites au dossier pharmacologique du patient et, pour les établissements de santé, au dossier médical;

OPQ, « La continuité des soins dans un contexte ambulatoire », *Bulletin d'informations professionnelles*, nº 171, janvier 2012.

- aviser le patient, en pharmacie privée, lorsque le pharmacien dispensateur n'est pas le préparateur, que la préparation de produits stériles est exécutée par un autre pharmacien et l'inscrire à son dossier. En établissement de santé, il doit conserver la trace de la provenance des préparations qui ne sont pas effectuées sur place (pharmacie privée ou autre);
- fournir au pharmacien préparateur pour ses registres :
  - une copie de l'ordonnance

  ET

  - une ordonnance pour usage professionnel ou une réquisition;
- étiqueter correctement le produit reçu du pharmacien préparateur;
- respecter les conditions d'entreposage et de livraison requises pour le produit.

Relativement à la gestion des préparations de produits stériles :

- pour le pharmacien dispensateur qui ne prépare aucun produit stérile, rédiger des politiques et des procédures relativement à la réception, au transport, à la livraison, au retour, à la destruction des produits retournés ou non utilisés, au suivi du patient, etc.

Relativement au patient :

- s'assurer, dans le cas où le préparateur effectue la préparation stérile pour un pharmacien dispensateur externe à son milieu, que chacune des activités de prise en charge du patient est réalisée par au moins un d'entre eux et ainsi éviter tout bris de service [10];
- établir les objectifs thérapeutiques, surveiller la thérapie médicamenteuse (paramètres hématologiques, effets indésirables, etc.) et, le cas échéant, le suivi pharmacocinétique, selon l'entente établie avec les différents intervenants [11];
- s'assurer que la prise en charge du patient est adéquate et en lien avec la gestion du médicament et des déchets, le suivi de la réponse au traitement et les complications selon les ententes établies entre les différents intervenants;
- fournir le soutien requis au patient durant tout l'épisode de soins et le diriger vers l'intervenant approprié, le cas échéant;
- donner, en pharmacie communautaire, les conseils appropriés à son patient en lui remettant son médicament et faire avec lui les suivis ultérieurs nécessaires. En établissement de santé, il doit s'assurer que l'information requise pour une bonne utilisation du médicament parvient au patient ou à la personne qui administre le médicament;
- fournir, au moment du service, au patient ou à son représentant, des informations sur l'utilisation de la préparation, sur l'entreposage et les signes d'instabilité, le cas échéant;
- aviser le patient, en pharmacie communautaire, lorsqu'un rappel de la préparation doit être effectué. En établissement de santé, il doit appliquer la procédure de rappel et de retrait pour la médication visée (voir aussi le point 7.10).

6.1.1.5 Employé

L'employé a l'obligation de suivre et de respecter les procédures spécifiques à la préparation des produits stériles.

[10] OPQ, « La continuité des soins dans un contexte ambulatoire », *Bulletin d'informations professionnelles*, nº 171, janvier 2012.
[11] OPQ, « La continuité des soins dans un contexte ambulatoire », *Bulletin d'informations professionnelles*, nº 171, janvier 2012.

6.1.2 Formation et évaluation du personnel

Le personnel assigné à la préparation de produits stériles et le personnel assigné aux activités d'hygiène et de salubrité ont un impact très important sur la réduction des risques de contamination des préparations. L'adoption de méthodes de travail [12, 13] rigoureuses est par conséquent essentielle.

L'intégration et le maintien des compétences requises ne peuvent se faire qu'avec une formation et une évaluation adéquates.

Le personnel assigné à la préparation de produits stériles doit maintenir à jour ses connaissances sur le sujet.

6.1.2.1 Conditions

- Le pharmacien impliqué dans l'organisation, la formation, la préparation, la supervision et les contrôles de la qualité des préparations de produits stériles doit avoir reçu au préalable la formation sur les préparations stériles incluse au curriculum universitaire.
- Tout nouveau personnel qui effectue des préparations de produits stériles doit réussir, dans le milieu de travail et en fonction du type de préparations à effectuer, un programme de formation et d'évaluation des compétences.
- Le respect des procédures de fonctionnement et l'application des techniques liées à la préparation de produits stériles doivent être évalués et faire partie du programme d'évaluation de la compétence du personnel assigné à la préparation de produits stériles.
- Le résultat de ces évaluations et, le cas échéant, les mesures correctives imposées doivent être notés et conservés.
- Le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer que les assistants techniques assignés à la préparation de produits stériles ont les connaissances et les habiletés requises pour effectuer un travail de qualité.

6.1.2.2 Programme initial de formation et d'évaluation

Personnel assigné à la préparation de produits stériles non dangereux

Un programme initial de formation et d'évaluation doit inclure :

- la lecture et la compréhension des politiques et procédures liées à la préparation de produits stériles (voir la liste des politiques et procédures en annexe 1);
- une formation théorique, incluant une évaluation qui traite entre autres des sujets énumérés à l'annexe 3;
- une formation pratique individualisée, incluant une évaluation, dans la salle blanche (voir à la page 20) du milieu de travail;
- l'évaluation des techniques aseptiques par un échantillonnage des bouts de doigts gantés (EBDG) et un test de remplissage aseptique (*media fill test*) selon les différents types de préparations de produits stériles à effectuer.

Tout employé assigné à la préparation de produits stériles qui a complété avec succès le programme initial de formation et d'évaluation dans son milieu de travail peut commencer à travailler au service de préparation de produits stériles. Certains employés moins expérimentés auront besoin de plus d'encadrement.

[12] Thomas, M., M. Sanborn et R. Couldry, « IV admixture contamination rates : Traditional practice site versus a class 1000 cleanroom », *Am J Health Syst Pharm*, 2005, vol. 62, n° 22, p. 2386-2392.

[13] Trissel, L.A., J.A. Gentempo, L.M. Saenz et al., « Effect of two work practice changes on the microbial contamination rates of pharmacy-compounded sterile preparations », *Am J Health Syst Pharm*, 2007, vol. 64, n° 8, p. 837-841.

Personnel assigné à l'hygiène et à la salubrité

Pour ce personnel, un programme initial de formation et d'évaluation doit inclure :

- une formation théorique et une évaluation qui traite des sujets et particularités liés à l'hygiène et à la salubrité des locaux et de l'équipement utilisé. L'annexe 3 énumère les éléments de compétence requis pour l'évaluation théorique du personnel assigné à l'hygiène et à la salubrité;
- une formation pratique, incluant une évaluation, dans les aires réservées aux activités de préparation de produits stériles.

Tout employé assigné au maintien de l'hygiène et de la salubrité qui a complété avec succès la formation théorique et pratique dans son milieu de travail peut commencer à effectuer l'entretien ménager des installations du service de préparation de produits stériles selon les procédures en place.

En établissement de santé, le pharmacien désigné au soutien doit travailler en étroite collaboration avec le responsable du service de l'hygiène et de la salubrité afin de développer des procédures de travail et de formation conjointes, bien comprises et intégrées par tout le personnel assigné à ces tâches.

6.1.2.3 Programme d'évaluation pour le maintien des compétences

Formation et évaluation du pharmacien désigné au soutien

Formation :

- Le pharmacien désigné au soutien doit détenir un diplôme universitaire comprenant une formation en préparation de produits stériles.
- Il doit, de plus, pouvoir démontrer qu'il possède les compétences requises pour diriger un service de préparation de produits stériles de qualité et sécuritaire.

Évaluation :

- Le pharmacien désigné au soutien doit être évalué minimalement tous les trois ans par un tiers (un pair extérieur à son milieu et possédant une expertise en préparation de produits stériles).
- Le pharmacien évaluateur externe doit répondre aux critères mentionnés au point 6.1.2.4 (Gestion du programme d'évaluation des compétences – **Pharmacien évaluateur externe**).

Pharmacien qui n'effectue jamais de préparation de produits stériles, mais dont le rôle est de superviser l'ATP

Le pharmacien dont les activités se limitent à la supervision d'un ATP lors de la préparation de produits stériles :

- peut être exempté de la section pratique de l'évaluation du processus de préparation aseptique, du test de remplissage aseptique (*media fill test*) et de l'EBDG;
- doit démontrer sa compétence à reconnaître la conformité et la non-conformité de l'application du processus aseptique pour les assistants techniques afin de détecter rapidement tout risque d'erreur et de contamination possible;
- doit réussir la section pratique du programme de formation relativement à l'évaluation du processus de préparation aseptique, au test de remplissage aseptique (*media fill test*) et à l'EBDG, dès qu'il existe une possibilité que ce pharmacien effectue une préparation de produits stériles.

Pharmacien de garde en établissement de santé

- Le pharmacien qui effectue des périodes de garde en établissement de santé doit recevoir la même formation que le pharmacien assigné à la préparation de produits stériles et être soumis à une évaluation annuelle de ses compétences en préparation de produits stériles.

Fréquence des évaluations

Personnel assigné à la préparation de produits stériles

Tout le personnel assigné à la préparation de produits stériles (pharmaciens et ATP) :

- à niveau de risque faible ou modéré doit être évalué au moins une fois par année dans le milieu de travail;
- de produits dangereux doit être évalué au moins une fois par année dans le milieu de travail;
- à niveau de risque élevé doit être évalué au moins deux fois par année dans le milieu de travail.

Les niveaux de risque des préparations sont expliqués au tableau 10 (page 42).

Le résultat de ces évaluations doit être noté au dossier de l'employé.

Personnel assigné à l'hygiène et à la salubrité
Tout le personnel assigné à l'hygiène et à la salubrité doit être évalué au moins une fois par année dans le milieu de travail.

Le résultat de ces évaluations doit être conservé.

Contenu des évaluations

Personnel assigné à la préparation de produits stériles
Un programme d'évaluation du maintien des compétences du personnel assigné à la préparation de produits stériles (pharmaciens et assistants techniques) doit être mis en place dans le milieu de travail.

Ce programme doit contenir :

- un test théorique mesurant les connaissances préalables sur les politiques et procédures et le processus de préparation aseptique (voir l'annexe 3);
- un test pratique, dans la salle blanche du milieu de travail, pour évaluer le respect des procédures de fonctionnement et la maîtrise du processus de préparation aseptique, incluant un EBDG et un test de remplissage aseptique (*media fill test*).

Personnel assigné à l'hygiène et à la salubrité

- Un programme d'évaluation du maintien des compétences du personnel assigné à l'hygiène et à la salubrité doit être mis en place dans le milieu de travail (voir l'annexe 3 pour plus de détails sur la formation requise).

Échecs

Personnel assigné à la préparation de produits stériles et personnel assigné à l'hygiène et à la salubrité
Le personnel assigné à la préparation de produits stériles et à l'hygiène et à la salubrité qui échoue l'évaluation écrite ou pratique doit immédiatement interrompre ses fonctions et refaire sa formation. Il ne peut reprendre ses activités que lorsqu'il réussit les éléments échoués.

En cas d'échecs répétés, une décision doit être prise quant à l'arrêt définitif des activités de préparation de produits stériles ou d'hygiène et de salubrité.

6.1.2.4 Gestion du programme d'évaluation des compétences

Pharmacien désigné au soutien et délégation de la formation des employés impliqués

Le pharmacien désigné au soutien est responsable du programme de formation et d'évaluation des compétences de tous les employés impliqués dans la préparation de produits stériles. Il peut :

- déléguer la partie formation à un pharmacien ou un ATP de son équipe. La partie évaluation doit cependant être effectuée par un pharmacien;
- décider de confier la formation et l'évaluation du personnel à un pharmacien évaluateur externe (un pair possédant une expertise en préparation de produits stériles, extérieur à son milieu).

Pharmacien évaluateur externe

Si le pharmacien désigné au soutien confie la formation et l'évaluation du personnel assigné à la préparation de produits stériles ou celles du personnel assigné à l'hygiène et à la salubrité à un tiers :

- ce tiers est un pair possédant une expertise en préparation de produits stériles;
- le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer que ce pharmacien évaluateur externe possède les compétences requises pour effectuer le mandat;
- le pharmacien évaluateur externe doit posséder un diplôme universitaire comprenant une formation en préparation de produits stériles, des attestations de maintien et de développement de ses compétences en ce domaine et une preuve de réussite de l'évaluation annuelle de ses compétences;
- l'évaluation annuelle des compétences du pharmacien évaluateur externe doit comprendre les mêmes éléments que le programme d'évaluation du maintien des compétences du personnel assigné à la préparation de produits stériles (pharmaciens et assistants techniques) expliqué précédemment.

6.2 Politiques et procédures [14, 15, 16]

La qualité, l'absence de contamination et l'efficacité de la préparation finale dépendent, notamment, de la rigueur d'application des procédures de préparation :

- Le pharmacien désigné au soutien doit rédiger ou superviser la rédaction et approuver le contenu des politiques et procédures qui décrivent en détail toutes les activités de préparation de produits stériles non dangereux de la pharmacie (voir l'annexe 1). Il doit aussi s'assurer qu'elles sont appliquées et respectées.
- Les procédures doivent être claires, dans une forme standardisée et accompagnées d'un index qui permettra au personnel de retrouver facilement les informations, au besoin. L'annexe 4 peut servir de modèle pour la rédaction de ces procédures.
- Le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer que toutes les politiques et les procédures écrites sont mises à jour régulièrement dès qu'il y a un changement. De plus, elles doivent être révisées au minimum tous les trois ans.
- La date de rédaction, celle de la révision, celle de chacune des modifications de même que les noms des rédacteurs et réviseurs doivent être inscrits sur chaque politique ou procédure.
- Le pharmacien uniquement dispensateur devrait inclure à ses procédures générales les procédures liées à l'acquisition des préparations de produits stériles pour ses patients (choix du fournisseur, inscription au dossier, livraison, etc.).

[14] USP, « USP Chapter <1075> Good Compounding Practices », *USP Pharmacists' Pharmacopeia 2008-2009*, 2008, p. 867.

[15] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 44, 47, 54 et 55.

[16] Pharmacy Compounding Accreditation Board (PCAB), « Standards 1.40 », *PCAB Accreditation Manual*, 2011, p. 7. URL : www.pcab.org (site consulté le 22 avril 2013).

6.3 Installations et équipement pour la préparation de produits stériles non dangereux

La conception des installations (espaces, ventilation, matériaux, etc.) ainsi que la conduite du personnel et sa compétence contribuent à l'atteinte des objectifs de la norme.

Les installations pour les activités de préparation de produits stériles doivent être conçues et construites en accord avec la présente norme, avec la réglementation provinciale et locale et, pour les établissements du réseau de la santé, en accord avec les autres normes qui règlementent, le cas échéant, la construction des édifices gouvernementaux.

6.3.1 Documents de référence utiles

6.3.1.1 Norme ISO 14644-1

La classification ISO 14644-1 est utilisée pour décrire la propreté de l'air requise dans les installations et pour la classification des salles de préparation. Cette norme spécifie, pour chaque niveau de classification, les concentrations de particules qui peuvent se trouver dans l'air. Pour atteindre et maintenir la classification ISO requise pour une salle blanche, toutes les sources générant des particules doivent être contrôlées.

Tableau 1

Classes de propreté particulaire de l'air des salles et des zones contrôlées selon la norme ISO 14644-1

Numéro de classification ISO	Concentration maximale en particules non viables (particules/m^3 d'air) de dimension ≥ 0,5 µm mesurée dans des conditions opérationnelles (dynamiques)
ISO 3	35,2
ISO 4	352
ISO 5	3 520
ISO 6	35 200
ISO 7	352 000
ISO 8	3 520 000

µm = micromètre m^3 = mètre cube   ISO = Organisation internationale de normalisation

6.3.1.2 *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles (Unité de pharmacie)* [17]

La Direction de l'expertise et de la normalisation du MSSS a publié un guide qui traite du volet immobilier des aires réservées à la préparation de produits stériles pour les « unités de pharmacie » des établissements de santé. Ce guide précise l'encadrement normatif immobilier requis en établissement de santé, le MSSS étant responsable d'établir les objectifs de qualité en termes d'environnement physique. Les pharmaciens communautaires peuvent aussi bénéficier des renseignements contenus dans ce guide.

[17] MSSS, Direction de l'expertise et de la normalisation, *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles (Unité de pharmacie)*, Publications du Québec, 2013. URL : http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2012/12-610-11W.pdf

6.3.1.3 Liste du NIOSH (*List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings*)[18]

Le Center for Disease Control and Prevention (CDC), du Department of Health and Human Services du gouvernement des États-Unis, publie et met à jour, par l'entremise du National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), une liste de produits dont la manipulation peut être dangereuse. Celle-ci peut servir à établir une liste de produits dangereux utilisés en pharmacie et qui nécessitent des précautions particulières pour leur manipulation. Les conditions requises pour la préparation de ces produits stériles sont énoncées dans la norme sur la préparation de produits stériles dangereux en pharmacie (2014.02).

De plus, en 2004, le NIOSH a émis une alerte visant la protection des travailleurs exposés aux médicaments dangereux[19].

6.3.2 Installations des aires réservées aux activités liées à la préparation de produits stériles non dangereux[20]

Les exigences liées aux installations varient selon le type de produits stériles préparés, c'est-à-dire non dangereux ou dangereux. Toutefois, plusieurs de ces exigences sont similaires pour les deux types de produits préparés. La norme 2014.02 sur la préparation de produits stériles dangereux décrit les installations requises pour la préparation de ces produits et aussi certaines exigences plus spécifiques pour ces installations.

6.3.2.1 Dimensions

Les locaux réservés à la préparation de produits stériles non dangereux doivent être de dimension suffisante pour :

- faciliter le travail des manipulateurs;
- s'assurer que l'entretien ménager se fait sans contrainte;
- assurer une bonne circulation des personnes et de l'équipement.

6.3.2.2 Éclairage

L'éclairage doit être suffisant[21] et localisé afin de :

- faciliter le processus de préparation de produits stériles;
- permettre la vérification à toutes les étapes de préparation.

6.3.2.3 Système de chauffage, ventilation et conditionnement de l'air (CVCA) des zones contrôlées (salle blanche et sas)

L'air des salles utilisées doit être « propre » et le nombre de particules doit être contrôlé. Par conséquent, le système de CVCA des installations est conçu de manière à réduire au minimum le risque de contamination aérienne des salles réservées à la préparation de produits stériles. Il est aussi conçu pour atteindre et maintenir la classification ISO requise pour une salle blanche[22] et pour un sas (voir à la page 22).

L'air alimenté dans les zones de préparation de produits stériles non dangereux doit avoir été filtré au moyen d'un filtre HEPA (High Efficiency Particulate Air) afin d'en assurer un degré très élevé de propreté. L'air entrant doit provenir du plafond par les diffuseurs intégrant un filtre HEPA terminal[23].

[18] NIOSH, *NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2012*, CDC-DHHS (NIOSH), nº 2012-150, juin 2012. URL : www.cdc.gov/niosh/docs/2012-150/pdfs/2012-150.pdf

[19] NIOSH, *Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings*, CDC-DHHS (NIOSH), nº 2004-165, septembre 2004, 50 pages. URL : www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165.

[20] Voir le point 6.3.2 de la norme sur la préparation de produits stériles dangereux.

[21] MSSS, Direction de l'expertise et de la normalisation, *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles (Unité de pharmacie)*, Publications du Québec, 2013, p. 33.

[22] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 372-374.

[23] Santé Canada, IDGPSA, *Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF)*, GUI-0001, édition 2009, p. 85.

Toutes les sources générant des particules doivent être contrôlées afin d'atteindre et de maintenir la classification ISO requise pour une salle blanche réservée à la préparation de produits stériles non dangereux[24].

La qualité de l'air des salles contrôlées doit respecter la norme ISO 14644-1, selon les spécifications fournies au tableau 1 (page 18), dans des conditions opérationnelles (dynamiques), c'est-à-dire que :

- le compte de particules de ≥ 0,5 µm par m^3 doit être vérifié pendant que le personnel assigné à la préparation de produits stériles prépare ou simule une préparation de produits stériles typique;
- le personnel assigné à la préparation de produits stériles simule une préparation de produits stériles typique par la mise en seringue ou la mise en sac d'un médicament, selon la procédure de préparation utilisée à la pharmacie.

Le compte de particules doit être effectué minimalement deux fois par année dans le cadre d'un programme interne de contrôle de la qualité des installations et de l'enceinte de préparations stériles (EPS) ou de l'isolateur pour préparations stériles (IPS), par du personnel formé et qualifié. Le compte de particules peut aussi être mesuré par un certificateur qualifié (voir les annexes 5 et 6).

Les grilles de retour d'air doivent être installées sur le bas des murs[25]. Elles servent, en effet, à forcer le flux de particules vers le bas. Pour les anciennes installations, une analyse du mouvement de l'air en condition opérationnelle (dynamique) doit être effectuée (vitesse de l'air à l'avant de l'EPS) afin de s'assurer que l'emplacement des grilles de retour d'air ne nuit aucunement au processus de préparation.

Un système de climatisation doit être intégré au CVCA afin de favoriser le confort du personnel qui doit revêtir l'équipement de protection individuel (EPI).

6.3.2.4 Fenêtres et ouvertures

Dans les salles de préparation classifiées, il ne devrait pas y avoir de fenêtres ou de portes conduisant à l'extérieur du bâtiment. S'il y a présence de fenêtres, celles-ci doivent être scellées. S'il y a présence de portes conduisant à l'extérieur ou sur une zone non contrôlée, autres que les portes d'accès à la salle, celles-ci doivent être scellées. Une procédure d'entretien ménager incluant le nettoyage des fenêtres et des portes scellées doit être mise en place pour le personnel de l'hygiène et de la salubrité ainsi qu'une procédure pour le contrôle environnemental.

6.3.2.5 Aires réservées aux activités de préparation de produits stériles non dangereux

Les aires réservées aux activités de préparation de produits stériles doivent comprendre minimalement deux zones contrôlées distinctes, fermées, séparées physiquement par un mur. Ce concept d'installation à deux zones contrôlées inclut une salle blanche dans laquelle on retrouve l'EPS ou l'IPS et une seconde salle, le sas.

Une installation à trois locaux pourrait aussi être possible. Dans ce cas, la zone de soutien est une salle fermée.

Salle blanche

La salle blanche est une pièce étanche dans laquelle les propriétés de l'atmosphère (température, hygrométrie, teneur en particules et en microorganismes, pression et mouvement de l'air, etc.) sont contrôlées. Les paramètres fonctionnels de la salle blanche sont maintenus à un niveau précis (voir le tableau 2, page suivante). Elle est conçue de façon à minimiser l'introduction, la génération et la rétention de particules à l'intérieur[26].

La salle blanche doit être isolée du reste de la pharmacie ou des zones non classifiées afin de réduire le risque d'introduction de contaminants viables et non viables[27]. Elle est séparée physiquement des espaces contigus par des murs, portes et passe-plats.

[24] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 372-374.

[25] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 373.

[26] Adaptée à partir de la définition de l'Office québécois de la langue française. *Le grand dictionnaire terminologique* (GDT). URL : www.granddictionnaire.com (site consulté le 13 février 2012).

[27] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 372-373.

Utilisation
La salle blanche est utilisée uniquement pour la préparation de produits stériles non dangereux.

Contenu
L'équipement utilisé pour la préparation de produits stériles y est installé, notamment l'EPS ou l'IPS [28].

Tableau 2

Paramètres fonctionnels de la salle blanche pour la préparation de produits stériles non dangereux

Les paramètres fonctionnels suivants doivent être respectés :

- La salle blanche doit être maintenue en pression positive par rapport au sas et aux autres espaces environnants [29, 30].
- Le différentiel de pression doit être d'au moins 5,0 Pa [31] (idéalement entre 5,0 Pa et 12,5 Pa) [32, 33] par rapport au sas [34]. Il faut cependant noter que les plus petites valeurs du différentiel de pression peuvent être plus difficiles à mesurer et à maintenir.
- Une classification ISO 7 doit être maintenue dans la salle blanche dans des conditions opérationnelles (dynamiques) [35].
- Les changements d'air d'alimentation par heure sont de 30 [36] ou plus. Selon la taille de la pièce et le nombre de personnes qui y travaillent, un nombre plus élevé de changements d'air d'alimentation par heure peut être requis.
- La température ambiante contrôlée doit être maintenue entre 18 et 23 °C [37] en tenant compte du confort pour les employés. Il ne faut pas dépasser 25 °C pour la conservation des médicaments.
- Le taux d'humidité relative se maintient idéalement entre 30 et 60 % [38].

Note : Voir aussi le schéma des pressions pour le sas et la salle blanche à la page 24.

Considérant l'habillement imposé au personnel assigné à la préparation de produits stériles, la salle blanche doit être maintenue à une température et à un niveau d'humidité permettant d'assurer le confort des employés afin qu'ils puissent effectuer leur travail consciencieusement. Ces conditions augmentent la sécurité du processus de préparation aseptique et réduisent au minimum la desquamation de la peau.

L'accès à la salle blanche doit être limité au personnel assigné à la préparation des produits stériles et au maintien de l'hygiène et de la salubrité.

Afin de permettre au pharmacien d'effectuer la vérification des activités, une ou plusieurs baies d'observation doivent être installées. L'installation de baies vitrées diminue le va-et-vient du personnel dans la salle blanche, notamment de visiteurs ou d'observateurs. Elle sert également à assurer la sécurité du personnel.

[28] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 372-373.

[29] MSSS, Direction de l'expertise et de la normalisation, *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles (Unité de pharmacie)*, Publications du Québec, 2013, p. 16.

[30] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP Pharmacists' Pharmacopeia 2008-2009*, supplément 2, 2009, p. 44.

[31] MSSS, Direction de l'expertise et de la normalisation, *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles (Unité de pharmacie)*, Publications du Québec, 2013, p. 16.

[32] Santé Canada, IDGPSA, *Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF)*, édition 2009, version 2 (4 mars 2011), p. 74.

[33] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 372-373.

[34] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 372-373.

[35] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 372-373.

[36] Norme ISO 14644-4 : *Salles propres et environnements maîtrisés apparentés – Partie 4 : Conception, construction et mise en fonction* .

[37] Consensus des experts.

[38] MSSS, Direction de l'expertise et de la normalisation, *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles (Unité de pharmacie)*, Publications du Québec, 2013, p. 31.

Sas [39]

Plusieurs publications utilisent le terme « sas » pour décrire une enceinte ou un passage clos, qui peut être situé entre la salle blanche et la zone de soutien (voir à la page 24). Le sas est muni de deux portes avec un système de fermeture qui permet de n'ouvrir qu'une porte à la fois et de passer ou de faire passer d'un milieu à un autre, en maintenant ces milieux isolés l'un de l'autre. L'installation d'un sas facilite le maintien des gradients de pression.

Dans un concept où deux salles fermées classifiées sont utilisées pour la préparation de produits stériles, le sas est une pièce qui agit comme espace de transition entre la zone de soutien non classifiée et la salle blanche. Il contribue au maintien des pressions. Le sas doit être adjacent à la salle blanche, séparé de la zone de soutien et entièrement fermé pour permettre l'étanchéité requise, atteindre et maintenir les spécifications désirées. On accède généralement au sas à partir de la pharmacie ou de la zone de soutien.

Le sas est séparé en deux espaces délimités visuellement :

- un espace ou zone dite « souillée » microbiologiquement, situé à l'entrée du sas, dans la section avoisinant la zone de soutien;
- un espace ou zone dite « propre » microbiologiquement, avoisinant la zone souillée d'un côté et la salle blanche de l'autre.

Il est important de tenir compte de ces zones dites « propres » ou « souillées » lors des déplacements dans le sas et pour le retrait de l'EPI.

Les paramètres fonctionnels du sas pour la préparation de produits stériles non dangereux sont expliqués au tableau 3 (page suivante).

Utilisation
Le sas doit servir aux activités liées à l'habillement et au retrait de l'EPI et à l'hygiène des mains et des avant-bras.

Contenu
Le contenu du sas doit être limité afin de faciliter l'entretien et le maintien de la classification ISO visée.

On doit retrouver dans le sas :

- les accessoires de l'EPI et un espace de rangement à bonnets et à couvre-chaussures. Ces derniers doivent être positionnés pour permettre de respecter la séquence de l'habillement;
- un évier mural, facilement nettoyable, idéalement en acier inoxydable ou fait d'un matériau qui résiste aux produits d'entretien. Il doit être de dimension appropriée [40], permettant d'effectuer le lavage des mains et des avant-bras sans toucher les parois de l'évier et en minimisant les éclaboussures;
- un distributeur à savon (à cartouches ou jetable, sans remplissage);
- un distributeur de gel alcoolisé à action prolongée;
- un système de sèche-mains :
  - serviettes de papier à faible émission de particules (sans charpie) avec un distributeur;
  - séchoir à air pour les mains. Ce séchoir doit être conçu spécifiquement pour être utilisé dans une zone contrôlée, en l'occurrence le sas.
- un miroir ou autre moyen permettant de vérifier l'habillement;
- une poubelle;
- une douche oculaire [41] si disponible. Si cette dernière ne se trouve pas dans le sas, elle doit être installée à proximité de ce dernier.

[39] Sas = antichambre dans : OPQ, DSP, « Conditions requises pour la préparation des produits stériles en pharmacie », mai 2010.

[40] MSSS, Direction de l'expertise et de la normalisation, *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles (Unité de pharmacie)*, Publications du Québec, 2013, p. 18.

[41] La douche oculaire doit respecter les exigences des articles 75 et 76 du RSST. La norme ANSI Z358.1-2009 : *American National Standard for Emergency Eyewash and Shower Equipment* précise en complément des paramètres d'installation et d'entretien qui sont considérés dans le document, publié par l'ASSTSAS, intitulé *Douches d'urgence : douches oculaires et douches corporelles*.
Allez au www.asstsas.qc.ca/publications/repertoire-de-nos-publications.html#Results puis inscrivez « douche » dans la recherche.

On peut retrouver dans le sas :

- un chariot dédié à la zone « propre » du sas et à la salle blanche;
- une station pour mettre les gants (le cas échéant).

Le sas ne doit pas être utilisé pour l'entreposage du matériel et des produits utilisés pour les préparations. Seul le matériel requis pour l'hygiène des mains et l'habillage doit y être entreposé.

Pour les anciennes installations, s'il est impossible de faire autrement, une quantité maximale de matériel et de produits requis pour les préparations, pour une période d'une journée de travail, pourrait y être entreposée. Le cas échéant, des mesures doivent être prises pour maintenir la classification ISO du sas.

Tableau 3

Paramètres fonctionnels du sas pour la préparation de produits stériles non dangereux

Les paramètres fonctionnels suivants doivent être respectés :

- Le sas doit être maintenu en pression positive par rapport au local non contrôlé adjacent au sas ou à la zone de soutien.
- Le différentiel de pression doit être au moins de 5,0 Pa [42] (idéalement entre 5,0 Pa et 12,5 Pa) par rapport au local non contrôlé adjacent au sas ou à la zone de soutien. Il faut cependant noter que les plus petites valeurs du différentiel de pression peuvent être plus difficiles à mesurer et à maintenir.
- Une classification ISO 8 doit être maintenue dans le sas dans des conditions opérationnelles (dynamiques).
- Les changements d'air d'alimentation par heure sont de 20 [43] ou plus. Selon la taille de la pièce et le nombre de personnes qui y travaillent, un nombre plus élevé de changements d'air d'alimentation par heure peut être requis.
- La température ambiante contrôlée se maintient entre 18 et 23 °C [44] en tenant compte du confort pour les employés.
- Le taux d'humidité relative se maintient idéalement entre 30 et 60 % [45].

Note : Voir aussi le schéma des pressions pour le sas et la salle blanche à la page suivante.

Les portes permettant de circuler entre le sas et la salle blanche, et entre la zone de soutien (pharmacie) et le sas, doivent être vitrées pour éviter les accidents. Une fenêtre couvrant la moitié de la porte peut être suffisante. Les portes permettant de circuler entre le sas, la salle blanche et la zone de soutien doivent pouvoir s'ouvrir facilement sans l'utilisation des mains ou avec un dispositif automatique d'ouverture et devraient être interverrouillées. En l'absence d'un système d'interverrouillage, une procédure doit être rédigée et appliquée afin d'éviter l'ouverture simultanée des deux portes.

Comme les surfaces horizontales requièrent un nettoyage quotidien, il faut en limiter le nombre pour ne pas alourdir indûment le travail du personnel assigné à l'hygiène et à la salubrité.

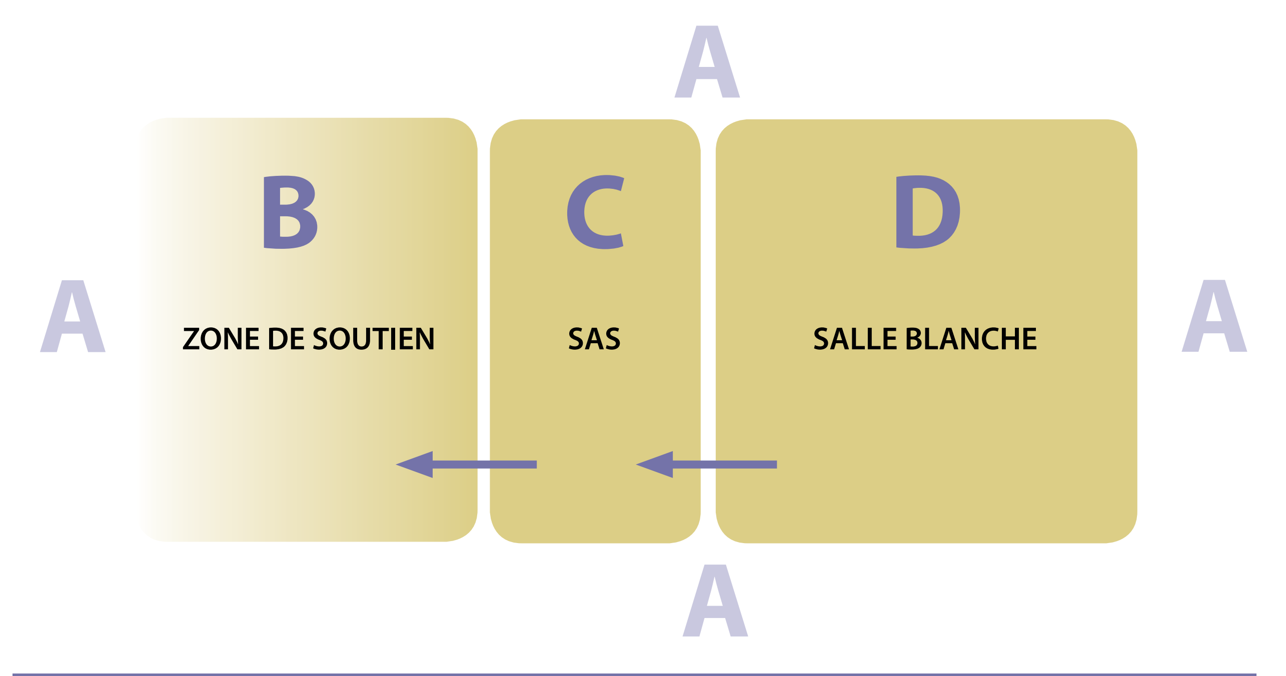
[42] MSSS, Direction de l'expertise et de la normalisation, *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles (Unité de pharmacie)*, Publications du Québec, 2013, p. 16.

[43] ISO, norme ISO 14644-4 : *Salles propres et environnements maîtrisés apparentés – Partie 4 : Conception, construction et mise en fonction*, 2001.

[44] Consensus d'experts.

[45] MSSS, Direction de l'expertise et de la normalisation, *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles (Unité de pharmacie)*, Publications du Québec, 2013, p. 31.

Schéma des pressions



Pressions
Il faut en tout temps maintenir :
1) 12,5 Pa $\geq P_D - P_C \geq$ 5,0
2) 12,5 Pa $\geq P_C - P_B \geq$ 5,0
3) $P_B - P_A \geq 0$ (la zone de soutien peut être légèrement positive)

Légende : A = environnement des installations
B, C, D = salles de préparations stériles
P = pression
Pa = pascal : unité de mesure du système international pour la pression

Zone de soutien

Située à côté du sas, la zone de soutien est un espace réservé ou une salle fermée lorsque c'est possible. Elle permet d'accéder au sas. Les paramètres fonctionnels de la zone de soutien pour la préparation de produits stériles non dangereux sont expliqués au tableau 4, à la page suivante.

Utilisation

C'est une zone de rangement et d'activités connexes aux activités de préparation de produits stériles. L'installation d'une zone de soutien permet de conserver à proximité du sas le matériel et les produits servant à la préparation de produits stériles.

La zone de soutien peut servir à :

- la réception du matériel et des produits;
- la validation et la saisie des ordonnances, l'émission des étiquettes;
- la préparation des plateaux, cabarets, etc. (matériel, produits et autres, requis pour effectuer les préparations de produits stériles);
- une première préparation du personnel à son arrivée (enlever le maquillage et les vêtements d'extérieur tels que les manteaux, chandails, etc.);
- une première hygiène des mains pour le personnel assigné à la préparation de produits stériles;

- l'entreposage du matériel et des produits (armoires et réfrigérateurs);
- la disposition des déchets;
- la préparation, l'entretien et l'entreposage des produits et du matériel nécessaires aux activités d'hygiène et de salubrité.

Contenu
On peut y trouver :

- des postes de travail, de vérification et le matériel informatique requis pour la saisie et la vérification des ordonnances;
- le réfrigérateur servant à la conservation des produits thermolabiles;
- des armoires de rangement pour le matériel et les produits utilisés pour la préparation de produits stériles;
- un évier pour un premier lavage des mains et pour la préparation nécessaire aux activités d'hygiène et de salubrité (sinon, localisé à proximité);
- un passe-plat;
- l'armoire de rangement des produits et du matériel requis pour les activités d'hygiène et salubrité.

Tableau 4

Paramètres fonctionnels de la zone de soutien ou de la salle de soutien pour la préparation de produits stériles non dangereux

Les paramètres fonctionnels suivants doivent être respectés :

- La zone de soutien n'est pas classifiée, mais il serait souhaitable, si elle est fermée, qu'elle atteigne la classe ISO 8 avec une pression neutre ou légèrement positive par rapport au reste de la pharmacie.
- Sa température devrait se situer entre 18 et 23 °C pour le confort du personnel et ne pas dépasser 25 °C pour la conservation des médicaments.

Zone de déballage des marchandises

Un espace devrait être prévu pour le déballage des marchandises.

Les produits utilisés pour les préparations doivent être retirés des emballages et des boîtes cartonnées en dehors de la salle blanche[46] et du sas, afin de limiter la présence de poussière et de particules.

6.3.2.6 Installations pour la préparation de produits stériles non dangereux dont certains locaux sont partagés

Préparation de produits stériles dangereux et non dangereux

Les installations des pharmacies communautaires ou des établissements de santé qui préparent des produits stériles dangereux ansi que des produits stériles non dangereux doivent comprendre deux salles blanches, c'est-à-dire une pour la préparation des produits dangereux et une autre pour la préparation des produits non dangereux, de même qu'un sas et une zone de soutien pour chaque type d'activité.

Dans certaines pharmacies communautaires ou certains établissements de santé plus petits, il arrive que les installations prévues incluent deux salles blanches utilisées chacune pour un type de préparation, c'est-à-dire une pour les produits stériles non dangereux et une autre pour les produits stériles dangereux. Par contre, ces installations ne possèdent qu'un sas et qu'une zone de soutien pour compléter les locaux requis pour les deux types de préparations effectuées.

[46] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 375.

Bien que cet aménagement ne soit pas recommandé, lorsque les installations de préparation de produits stériles dangereux et non dangereux partagent un sas et une zone de soutien, les conditions qui suivent doivent être respectées.

La salle blanche de préparation de produits stériles non dangereux

Les paramètres fonctionnels de la salle blanche pour cette installation sont identiques aux paramètres exigés pour la salle blanche de préparation décrite au point 6.3.2.5.

La salle blanche de préparation de produits stériles dangereux

Les paramètres fonctionnels de la salle blanche pour cette installation sont identiques aux paramètres exigés pour la salle blanche de préparation décrite dans la norme sur la préparation de produits stériles dangereux (2014.02) au point 6.3.2.5.

Le sas partagé

Le seul sas prévu à l'aménagement communique avec les deux salles blanches de préparation de produits stériles (dangereux et non dangereux) et est partagé pour les activités d'hygiène des mains et d'habillage pour les deux salles blanches. Les paramètres fonctionnels du sas partagé avec les salles blanches de préparation de produits stériles dangereux et non dangereux sont expliqués au tableau 5, à la page suivante.

Dans ce cas, le sas doit être séparé en deux espaces délimités visuellement :

- un espace ou zone dite « souillée » attenante à la zone de soutien, à l'entrée du sas;
- un espace ou zone dite « propre microbiologiquement, mais possiblement contaminée chimiquement » attenante à la salle blanche de préparation de produits stériles dangereux et à celle de produits stériles non dangereux.

Lorsque la dimension le permet, la zone propre du sas peut être subdivisée en deux espaces :

  - un espace ou zone propre microbiologiquement, mais « souillée chimiquement » **attenante à la salle blanche de préparation de produits stériles dangereux**;
  - un espace ou zone dite « propre microbiologiquement et chimiquement » **attenante à la salle blanche de préparation de produits stériles non dangereux**.

Il est important de tenir compte de ces zones dites « propres » ou « souillées » lors des déplacements dans le sas et pour le retrait de l'EPI.

Tableau 5

Paramètres fonctionnels du sas partagé avec les salles blanches de préparation de produits stériles dangereux et non dangereux

Les paramètres fonctionnels suivants sont requis pour le sas partagé :

- Le sas doit être maintenu en pression positive par rapport à la zone de soutien et aux autres espaces environnants*.
- Le différentiel de pression doit être au moins de 5,0 Pa [47] par rapport à l'aire de soutien.
- Une classification ISO 7 [48] doit être maintenue dans le sas dans des conditions opérationnelles (dynamiques).
- Les changements d'air d'alimentation par heure sont de 30 [49] ou plus. Selon la taille de la pièce et le nombre de personnes qui y travaillent, un nombre plus élevé de changements d'air d'alimentation par heure peut être requis.
- La température ambiante contrôlée se maintient entre 18 et 23 °C en tenant compte du confort pour les employés. Il ne faut pas dépasser 25 °C pour la conservation des médicaments.
- Le taux d'humidité relative se maintient idéalement entre 30 et 60 % [50].

** Espaces environnants excluant la salle blanche de préparation de médicaments non dangereux.*

Les diffuseurs d'air doivent être positionnés de façon que le flux de particules est dirigé vers la zone dite « souillée » du sas.

L'air circulant dans le sas partagé pour les deux types d'activités doit être évacué à 100 % vers l'extérieur. L'air circulant dans le sas ne doit pas être recyclé.

La zone de soutien partagée

La zone de soutien sert au rangement et aux activités connexes de préparation de produits stériles pour les deux types de préparations effectuées.

Elle maintient préférablement une classe ISO 8 et une pression neutre ou positive par rapport au reste de la pharmacie.

6.3.2.7 Toutes les autres installations

Les solutions d'installations recommandées dans les sections précédentes sont similaires aux recommandations du chapitre <797> du USP-NF [51] pour les installations des salles de préparation de produits stériles dangereux et non dangereux. D'autres solutions pourraient aussi être valables. Donc, pour les installations où les paramètres de fonctionnalité doivent être différents, des explications et des justifications devront être fournies.

[47] MSSS, Direction de l'expertise et de la normalisation, *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles (Unité de pharmacie)*, Publications du Québec, 2013, p. 18 et 22.

[48] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 368.

[49] ISO, norme ISO 14644-4 : *Salles propres et environnements maîtrisés apparentés – Partie 4 : Conception, construction et mise en fonction*, 2001.

[50] MSSS, Direction de l'expertise et de la normalisation, *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles (Unité de pharmacie)*, Publications du Québec, 2013, p. 31.

[51] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 368, 372 et 373 et réponse fournie par l'USP pour ces installations le 21 mars 2012.

6.3.2.8 Matériaux et finis

Les surfaces des plafonds, des murs, des planchers, des portes, des cadres de porte, des tablettes, des comptoirs et des armoires dans les zones contrôlées doivent être lisses, imperméables, exemptes de fissures et de crevasses, non poreuses et résistantes aux dommages causés par les produits d'entretien. Ces caractéristiques les rendent faciles à nettoyer et empêchent les microorganismes ou les contaminants non viables de s'accumuler.

Toute irrégularité, seuils de porte, tuyaux de service et rebords de fenêtre qui pourraient amasser la poussière doivent être évités. Il ne doit pas y avoir de rideaux ni de toiles.

Plafonds

Dans les zones contrôlées (salle blanche et sas) :

Les plafonds doivent être construits de matériaux non friables, lisses, imperméables, non poreux, étanches et résistants aux produits d'entretien. Tous les joints doivent être scellés.

Dans la salle blanche et le sas, les jonctions entre le plafond et les murs devraient être exemptes d'angles aigus où des substances étrangères peuvent s'accumuler [52]. Elles devraient être arrondies.

Si un plafond composé de panneaux encastrés doit être installé, les panneaux utilisés doivent avoir été conçus spécifiquement pour une utilisation dans une salle blanche.

Lorsque le plafond se compose de panneaux encastrés conventionnels [53], ces derniers doivent être imprégnés de polymère afin de les rendre imperméables et hydrophobes et ils doivent être enduits de silicone pour salle blanche sur le pourtour afin de les sceller à l'armature de soutien [54]. Ce genre de plafond requiert périodiquement qu'on scelle de façon préventive les tuiles qui le composent puisque le scellant s'assèche avec le temps. Lors de la certification des installations, ce genre de plafond doit prouver son étanchéité. Aussi, il n'est pas recommandé pour les nouvelles installations.

Murs

Dans les zones contrôlées (salle blanche et sas) :

Les murs doivent être construits de matériaux non friables, non poreux, lisses, imperméables, étanches et résistants aux produits d'entretien tels que des panneaux en gypse enduits d'une peinture de type « époxy », des panneaux de polymère épais, des panneaux de verre, etc. Tous les joints doivent être scellés. Aux endroits à risque plus élevé de bris, des plaques d'acier inoxydable devraient être installées pour éviter qu'un mur ne soit endommagé par le déplacement du mobilier.

Dans la salle blanche et le sas, les jonctions entre les murs devraient être arrondies.

Dans toutes les salles réservées à la préparation de produits stériles, toute cavité ou fissure et tout bris dans les plafonds ou les murs doit être réparé et scellé.

Planchers

Dans les zones contrôlées (salle blanche et sas) :

Le revêtement des planchers doit être non poreux, non friable, uni, lisse, scellé et résistant aux produits d'entretien. Tout bris doit être réparé et scellé.

Dans la salle blanche et le sas, la jonction du plancher et des murs doit être arrondie.

[52] Santé Canada, IDGPSA, *Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF)*, GUI-0001, 2009, p. 10.

[53] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 372-373.

[54] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 372-373.

Il ne doit pas y avoir de tapis ou de carpette. Les tapis de confort doivent être évités car, le plus souvent, ils sont fabriqués de matériaux poreux[55].

6.3.2.9 Accessoires

Plafonniers

Dans les zones contrôlées (salle blanche et sas) :

Les plafonniers doivent être encastrés, montés à ras du plafond. Leurs surfaces externes, en verre ou autre matériau, doivent être lavables, lisses et scellées.

Plomberie

Les sources d'eau, les éviers et les drains ne doivent pas être situés dans une salle blanche.

Systèmes de contrôle des paramètres fonctionnels

Les systèmes de contrôle qui indiquent la température, l'humidité et la pression différentielle entre les zones classifiées devraient être regroupés. L'emplacement choisi pour les installer doit faciliter une lecture fréquente des cadrans par le personnel, car les paramètres fonctionnels doivent être l'objet d'une surveillance constante.

Les systèmes de contrôle doivent être reliés à un système de notification afin de prévenir le personnel lorsque les paramètres fonctionnels se situent en dehors des limites prédéterminées. Ainsi, il est possible de procéder plus rapidement aux correctifs nécessaires et d'éviter la contamination des zones contrôlées et les conséquences qui peuvent s'ensuivre, notamment une interruption de service.

Les appareils de mesure du différentiel de pression entre les zones classifiées doivent être étalonnés minimalement une fois par année ou selon les recommandations du fabricant pour l'appareil installé.

6.3.2.10 Surfaces de travail et mobilier

Surfaces de travail

Les surfaces de travail et le mobilier doivent être faits de matériaux lisses, non poreux, non friables et imperméables, préférablement d'acier inoxydable. Ces matériaux doivent résister à des nettoyages répétés et aux dommages causés par les produits d'entretien. Tout bris doit être réparé et scellé.

Une surface horizontale destinée à l'enfilage des gants devrait être installée dans la zone propre du sas et, au besoin, dans la salle blanche.

Mobilier

Le mobilier situé dans la salle blanche et dans le sas doit être conçu et disposé de façon à faciliter le nettoyage et la désinfection, incluant la désinfection de la surface totale du plancher et des murs.

Tout le mobilier déplaçable doit préalablement être nettoyé et désinfecté avant d'être positionné dans la salle blanche.

Une armoire fermée réservée au rangement du matériel utilisé pour l'hygiène et la salubrité peut être installée dans la zone de soutien (voir aussi le point 6.3.4).

Chaises

Les chaises utilisées dans les zones contrôlées doivent être faites de matériaux lisses, non poreux, non friables, lavables et résistants aux produits d'entretien. Certaines chaises sont spécifiquement conçues pour être utilisées dans les salles blanches. Ce choix devrait être privilégié.

[55] CCHST, « Tapis anti-fatigue ». URL : www.cchst.ca/oshanswers/ergonomics/mats.html (site consulté en août 2013).

Passe-plat

Un passe-plat, avec ou sans ventilation, étanche, fait d'acier inoxydable ou d'un matériau lisse, non poreux, antistatique et résistant aux produits d'entretien, devrait être installé pour permettre le transfert des produits de la salle blanche vers l'extérieur et de l'extérieur vers la salle blanche.

Il est important de s'assurer de l'étanchéité du passe-plat. De plus, il est recommandé qu'il soit doté d'un dispositif de verrouillage permettant l'ouverture d'une seule porte à la fois. Sinon, une procédure relative à l'ouverture des portes doit être mise en place.

En l'absence de passe-plat, le chariot de la salle blanche peut servir à transporter le matériel à partir de la zone « propre » du sas.

Dispositif de verrouillage des portes

Les portes d'accès aux zones contrôlées devraient être munies d'un dispositif de verrouillage. Ce système, en permettant de n'ouvrir qu'une seule porte à la fois, favorise le maintien du gradient de pression.

Si un tel dispositif n'est pas installé, une procédure relative à l'ouverture des portes doit être mise en place et respectée par le personnel assigné à la préparation de produits stériles ainsi que par le personnel assigné aux activités d'hygiène et de salubrité.

6.3.2.11 Signalisation

Les locaux doivent être identifiés par une signalisation informative appropriée (pictogrammes « avec précaution », risques, accès restreints, code vestimentaire, etc.).

6.3.2.12 Entretien des installations

L'entretien (la maintenance) des installations consiste à maintenir le fonctionnement des aires de préparation de produits stériles selon les spécifications établies ou à rétablir l'état fonctionnel satisfaisant des installations, incluant le système de CVCA. L'entretien doit aussi être effectué sur l'équipement utilisé.

Les activités d'entretien des installations doivent être notées au registre d'entretien général.

Filtres et préfiltres

Les préfiltres existants de la salle blanche et du sas doivent être inspectés et remplacés régulièrement selon les recommandations du fabricant.

Les filtres HEPA du système de ventilation doivent être testés relativement à leur efficacité lors de la certification des installations, au moins deux fois par année, et remplacés selon les recommandations du fabricant.

6.3.3 Équipement

6.3.3.1 Enceinte de préparations stériles (EPS) et isolateur pour préparations stériles (IPS)[56]

La ventilation de l'EPS ou de l'IPS et son filtre HEPA assure la filtration de l'air qui touche directement la préparation et dont la qualité doit se conformer à la classification ISO 5. L'EPS ou l'IPS est positionné dans la salle blanche.

[56] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 362-364, 372-374.

Avant d'utiliser une EPS ou un IPS :

- avoir en sa possession le manuel de l'utilisateur et en prendre connaissance;
- l'EPS ou l'IPS doit avoir été installé selon les recommandations du fabricant et certifié par un certificateur qualifié (voir l'annexe 5);
- un nettoyage et une désinfection doivent avoir été effectués.

Le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer que la certification est faite en s'appuyant sur les normes de certification en vigueur (voir l'annexe 6).

Les EPS ou IPS doivent fonctionner sans interruption[57], 24 heures sur 24. Si l'EPS ou l'IPS a été arrêté, on doit lui permettre de fonctionner au moins 30 minutes ou selon les recommandations du fabricant, avant d'entreprendre le nettoyage, la désinfection et la préparation de produits stériles[58,59].

L'EPS ou l'IPS doit fournir une zone de travail dont la qualité de l'air correspond à la classification ISO 5, ou mieux, dans des conditions opérationnelles (dynamiques).

Le plancher de l'enceinte doit être résistant aux produits d'entretien et doit être changé s'il est altéré.

Lorsqu'un IPS est utilisé, le temps de recouvrement recommandé par le fabricant doit être respecté lors du transfert de produits du sas vers la zone de manipulation.

Emplacement de l'EPS, de l'IPS et des autres pièces de mobilier

Pour faciliter les activités d'hygiène et de salubrité, comme le nettoyage du plancher et de l'extérieur de l'EPS ou de l'IPS, et éviter toute interférence avec le fonctionnement de l'EPS ou de l'IPS, un dégagement suffisant doit être prévu autour de l'EPS (habituellement 0,3 m[60])[61]. Certains modèles d'EPS peuvent être encastrés et scellés au mur ou encore être adossés et scellés au mur, mais d'autres ne le peuvent pas. Pour le positionnement des EPS et IPS, les recommandations du fabricant doivent être rigoureusement respectées afin de s'assurer de ne pas interférer avec le fonctionnement normal de l'appareil. Le test de fumée peut servir à valider le bon fonctionnement lors de la certification.

Enceinte de préparations stériles[62,63,64]

L'EPS doit être positionnée dans une salle blanche ISO 7 adjacente à un sas ISO 8 et ne doit pas être placée près des portes ou près d'autres sources de courants d'air qui risquent d'affecter défavorablement le courant d'air unidirectionnel.

Si plusieurs EPS sont utilisées, elles doivent être positionnées de façon à ne pas interférer les unes avec les autres.

[57] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 379-380.

[58] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 379-380.

[59] OSHA, *OSHA Technical Manual (OTM) : Controlling Occupational Exposure To Hazardous Drugs*, section VI, chapitre 2. URL : https://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html (site consulté le 25 juillet 2013).

[60] ASSTSAS, *Guide de prévention – Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*, 2008, p. 7-9.

[61] MSSS, Direction de l'expertise et de la normalisation, *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles (Unité de pharmacie)*, Publications du Québec, 2013, p. 17.

[62] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.

[63] Peters G.F., M.R. McKeon et W.T. Weiss, « Potentials for airborne contamination in turbulent and unidirectional airflow compounding aseptic isolators », *Am J Health Syst Pharm*, vol. 64, n° 6, p. 622-631.

[64] CETA, *CETA Compounding Isolator Testing Guide : CAG-002-2006*. URL : www.cetainternational.org/reference/CETACompoundingIsolatorTestingGuide2006.pdf (site consulté le 19 mars 2013).

Isolateur pour préparations stériles [65, 66, 67]
L'IPS doit être positionné dans une salle blanche ISO 7 ou mieux, attenante à un sas ISO 8.

Toutefois, une qualité d'air ISO 8 dans la salle blanche et le sas pourrait être acceptable si **toutes** les conditions suivantes sont respectées :

- L'IPS doit maintenir un environnement de niveau ISO 5 (voir le tableau 1, page 18) en tout temps pendant la préparation de produits stériles, incluant les opérations de transfert des ingrédients, des appareils et des dispositifs vers l'intérieur et l'extérieur de l'IPS.
- L'échantillonnage de particules de 15 à 30 cm en amont du site d'exposition critique, à l'intérieur de l'IPS pendant la préparation de produits stériles, doit démontrer le maintien de l'environnement de niveau ISO 5.
- L'échantillonnage de particules effectué le plus près possible des portes lors du transfert du matériel, sans en obstruer le passage, doit démontrer qu'il n'y a pas plus de 3520 particules (0,5 micron et plus) par m^3 d'air (ISO 5) dans l'IPS.

Le pharmacien doit obtenir du fabricant les informations suivantes :

- la documentation indiquant que l'IPS qu'il fabrique répond aux normes lorsqu'il est installé dans un environnement où le compte du nombre de particules répond aux spécifications ISO 8;
- le temps d'attente nécessaire pour atteindre la qualité de l'air ISO 5 après le transfert du matériel, avant le début du processus aseptique (temps de recouvrement).

Le personnel assigné à la préparation de produits stériles dans un IPS doit se conformer à la procédure d'habillement pour la préparation de produits stériles.

EPS, IPS et autres pièces de mobilier [68, 69, 70]
L'EPS, l'IPS et les autres pièces de mobilier doivent être positionnés de manière à éviter l'interférence avec le système de ventilation des installations.

Entretien des EPS et des IPS

L'entretien de ces appareils doit être effectué selon les recommandations du fabricant.

La certification des EPS et des IPS doit être effectuée [71] :

- deux fois par an;
- lors de la relocalisation;
- lors de réparations majeures;
- lorsque des contrôles de stérilité démontrent un risque de non-conformité de l'EPS.

Une EPS ou un IPS sur roulettes qui serait bougé puis replacé ensuite exactement au même endroit, par exemple pour nettoyer sous les roulettes, pourrait ne pas être certifié de nouveau.

[65] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36,* 1er décembre 2013.

[66] Peters, G.F., M.R. McKeon et W.T. Weiss, « Potentials for airborne contamination in turbulent and unidirectional airflow compounding aseptic isolators », *Am J Health Syst Pharm*, vol. 64, n° 6, p. 622-631.

[67] CETA, *CETA Compounding Isolator Testing Guide : CAG-002-2006*. URL : www.cetainternational.org/reference/CETACompoundingIsolatorTestingGuide2006.pdf (site consulté le 19 mars 2013).

[68] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.

[69] Peters, G.F., M.R. McKeon et W.T. Weiss, « Potentials for airborne contamination in turbulent and unidirectional airflow compounding aseptic isolators », *Am J Health Syst Pharm*, vol. 64, n° 6, p. 622-631.

[70] CETA, *CETA Compounding Isolator Testing Guide : CAG-002-2006*. URL : www.cetainternational.org/reference/CETACompoundingIsolatorTestingGuide2006.pdf (site consulté le 19 mars 2013).

[71] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 373.

Les préfiltres de l'EPS ou de l'IPS doivent être accessibles. Ils doivent être inspectés tous les six mois et remplacés au besoin ou selon les recommandations du fabricant. Les préfiltres lavables ne doivent pas être utilisés.

Les filtres HEPA devraient être vérifiés lors de l'installation et de la certification afin de s'assurer qu'il n'y a pas de fuites ou de dommages à ces filtres à la suite de leur transport ou de leur installation.

L'entretien préventif de l'équipement (EPS, IPS, etc.) doit être effectué lorsqu'aucune préparation n'est en cours, avant les mesures de nettoyage et de désinfection.

Tout entretien des EPS et des IPS, incluant les filtres et préfiltres, doit être noté sur un formulaire et conservé au registre d'entretien général (papier ou informatisé).

Le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer que l'entretien des appareils EPS ou IPS a été effectué. Il doit analyser les résultats ou s'assurer que les résultats sont analysés et que des mesures correctives ont été mises en application, le cas échéant. Il doit signer le formulaire ou le registre d'entretien.

6.3.3.2 Autres appareils, instruments ou accessoires liés à la préparation de produits stériles non dangereux

L'équipement utilisé pour la préparation de produits stériles doit être propre et fait de matériaux résistant aux produits d'entretien.

La décision d'installer dans la salle blanche des appareils, instruments ou accessoires qui ne sont pas directement liés à la préparation de produits stériles (chariots, cabinets, écrans pour ordinateurs, etc.) repose sur l'évaluation de l'effet de leur introduction dans la salle blanche sur le maintien des conditions environnementales requises dans cette salle (contrôle de la qualité de l'air et de l'échantillonnage des surfaces, etc.)[72].

Tous les appareils, instruments et accessoires requis doivent avoir été nettoyés et désinfectés avant d'être introduits dans une zone contrôlée. Il faut éviter de sortir inutilement des zones contrôlées les appareils, instruments et accessoires qui sont réservés à ces zones.

L'entretien effectué sur les appareils, instruments et accessoires utilisés doit être consigné au registre d'entretien général.

Appareil automatisé de préparations stériles (AAPS) et balance

L'AAPS et la balance, s'ils sont requis pour les manipulations, doivent être positionnés dans l'EPS. Toutefois, l'AAPS peut être positionné en dehors de l'EPS s'il est possible d'exécuter la préparation en conservant toujours les sites critiques à l'intérieur de l'EPS.

Une EPS de plus grande dimension doit être prévue lorsqu'un AAPS dédié à la nutrition parentérale totale est utilisé.

Si l'AAPS est une pompe péristaltique, cet appareil doit être étalonné à plusieurs reprises lors de la préparation d'un même lot. L'étalonnage de l'AAPS est aussi requis entre chaque lot.

L'AAPS doit être étalonné au moins une fois par jour, suivant le nettoyage, puis au besoin, selon les recommandations du fabricant. L'étalonnage de la balance doit être effectué avant son utilisation, à chaque déplacement, suivant le nettoyage, puis au besoin, selon les recommandations du fabricant.

L'entretien se fait, pour l'AAPS et la balance, selon les recommandations du fabricant.

L'étalonnage doit être colligé au registre des préparations ou d'entretien général minimalement pour chaque lot.

[72] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 372.

Chariots

Si des chariots sont utilisés, un chariot doit être réservé à la zone « souillée » du sas et y demeurer [73].

Un second chariot doit être dédié à la zone « propre » du sas et peut pénétrer dans la salle blanche [74]. Si le sas est partagé, un chariot doit être réservé à la zone propre microbiologiquement, mais « souillée » chimiquement, et un autre à la zone dite « propre microbiologiquement et chimiquement ».

Les chariots devraient être en acier inoxydable ou en plastique de très bonne qualité, lisse, non friable, non poreux, résistant aux produits d'entretien, avec des roulettes facilement nettoyables.

Ils doivent être nettoyés et désinfectés régulièrement.

Réfrigérateur et congélateur

Choix

Le réfrigérateur et le congélateur utilisés pour la conservation des médicaments doivent être des réfrigérateurs commerciaux de type biomédical [75, 76, 77, 78]. Les réfrigérateurs et les congélateurs domestiques ne doivent pas être utilisés.

Utilisation et localisation

Les réfrigérateurs et les congélateurs doivent être réservés à l'entreposage de médicaments. On ne doit pas y retrouver de nourriture. Ces appareils doivent être installés à l'extérieur des zones contrôlées et préférablement dans la zone de soutien.

Réfrigérateurs à deux ouvertures

À noter que des réfrigérateurs s'ouvrant de deux côtés (*pass through*) peuvent être utilisés pour la conservation des produits stériles à la condition qu'ils soient conçus pour les salles blanches et que le mécanisme de fonctionnement du réfrigérateur ne soit pas situé du côté de la salle blanche. Si un de ces réfrigérateurs est installé, le pharmacien désigné au soutien a la responsabilité de s'assurer que les caractéristiques exigées pour les salles réservées à la préparation de produits stériles et qui sont touchées par cette installation sont respectées en conditions opérationnelles.

Température et contrôle de la température

La température d'entreposage vérifiée dans ces appareils doit respecter les paramètres suivants :

- Température de réfrigération contrôlée : 2 à 8 °C
- Température de congélation contrôlée : -25 à -10 °C

Des lecteurs précis de température (sondes, cadrans) doivent être installés pour mesurer la température réelle. Un dispositif d'enregistrement continu intégré à chaque appareil doit être privilégié parce qu'il permet l'enregistrement de l'historique des températures.

Un système de notification doit être installé pour chacun des réfrigérateurs et congélateurs afin d'avertir le personnel de la pharmacie en cas d'écart par rapport aux paramètres à respecter.

[73] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 379.

[74] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 379.

[75] OPQ, « Foire aux questions – Conservation des médicaments – Question 3 : Que signifie réfrigérateur biomédical ? ». URL : www.opq.org/fr-CA/pharmaciens/ma-pratique/foire-aux-questions-pratique-professionnelle/#3-refrigerateur-biomedical (site consulté le 13 novembre 2013).

[76] Gouvernement du Canada, Agence de la santé publique du Canada, *Lignes directrices sur l'entreposage et la manipulation des vaccins*, 2007, p. 22. URL : www.phac-aspc.gc.ca/publicat/2007/nvshglp-ldemv/pdf/nvshglp-ldemv-fra.pdf (site consulté le 19 mars 2013).

[77] OPQ, DSP, « La conservation des médicaments réfrigérés », *Bulletin d'informations professionnelles*, nº 155, mars 2006, 6 pages. URL : www.opq.org/cms/Media/826_38_fr-CA_0_BIP_155.pdf (site consulté le 4 septembre 2013).

[78] OPQ, DSP, *Standards de pratique*, section : « Gérer la distribution des médicaments », 2010. URL : www.opq.org/cms/Media/290_38_fr-CA_0_2982_standards_pratique_opq_web.pdf (site consulté le 20 mars 2013).

Les lectures de la température des réfrigérateurs et des congélateurs doivent être inscrites sur un formulaire conservé au registre d'entretien général, sauf si ceux-ci possèdent un dispositif d'enregistrement continu des températures. Les résultats enregistrés par ce dispositif doivent aussi être vérifiés et conservés.

Les sondes utilisées pour vérifier la température doivent être entretenues et étalonnées au moins une fois par année ou selon les instructions du fabricant. L'étalonnage de ces instruments doit être noté au registre d'entretien général

Incubateur

L'incubateur est un appareil utilisé en microbiologie pour maintenir les cultures à une température constante[79, 80].

La température d'incubation doit être contrôlée (20 à 25 °C ou 30 à 35 °C, selon le milieu de culture et la durée d'incubation).

Lorsque l'incubateur est en fonction, la température de l'incubateur doit être lue et enregistrée au moins une fois par jour dans le registre d'entretien général.

L'incubateur doit être calibré et entretenu selon les recommandations du fabricant.

L'incubateur ne doit pas être placé dans la salle blanche ou le sas. Il peut se situer dans la zone de soutien, le cas échéant, ou une autre salle à proximité.

Caméra et matériel informatique

L'équipement audiovisuel et informatique nécessaire à la vérification en cours de préparation (caméra, moniteur, système de pédales) est permis dans la salle blanche sous certaines conditions. On doit privilégier les appareils audiovisuels et informatiques permettant l'utilisation « mains libres », faits de matériaux limitant l'émission de particules, lisses, non poreux, nettoyables et résistant aux produits d'entretien.

L'imprimante n'est pas permise dans la salle blanche en raison des particules qu'elle génère. Elle devrait se trouver dans la zone de soutien.

Il faut favoriser l'utilisation et l'installation d'accessoires (moniteur, caméra) qui peuvent être entretenus et réparés à l'extérieur des zones contrôlées.

Les fils nécessaires au fonctionnement des appareils doivent être couverts de façon à faciliter le nettoyage.

Système de communication

Un système de communication fonctionnel (interphone, téléphone ou autre) peut être installé pour permettre la communication verbale entre les différentes zones contrôlées et la pharmacie ou la zone de soutien. Ces appareils devraient s'utiliser en mode « mains libres ». Ils doivent être facilement nettoyables et résister aux produits d'entretien.

Poubelles

Un nombre suffisant de poubelles d'une dimension appropriée, facilement nettoyables et faites de matériaux résistant aux produits d'entretien doit être disponible.

Les poubelles doivent être vidées et nettoyées au moins une fois par jour en dehors des heures de préparation de produits stériles.

[79] Office québécois de la langue française, *Le grand dictionnaire terminologique* (GDT). URL : http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca (site consulté le 19 août 2011).
[80] *Le petit Larousse illustré 2012*, Larousse, 2013.

6.3.3.3 EPI et habillement pour la préparation de produits stériles non dangereux

Les personnes assignées à la préparation de produits stériles et toute autre personne qui accède aux zones contrôlées doivent revêtir les vêtements de protection appropriés. Cet EPI est décrit au tableau 6.

Tableau 6

Équipement de protection individuel (EPI) pour la préparation de produits stériles non dangereux

L'EPI à porter[81] pour la préparation de produits stériles non dangereux et lors de l'accès aux salles de préparation de produits stériles non dangereux comprend :

- une paire de couvre-chaussures;
- un bonnet qui couvre complètement les cheveux;
- un couvre-barbe (le cas échéant);
- un masque de procédure de type « chirurgical », pour protéger le produit;
- une blouse protectrice propre (autour du cou, faite de matériel à faible émission de particules et ajustée aux poignets);
- une paire de gants stériles non poudrés pour les préparateurs*.

* *Le personnel qui pénètre dans la salle blanche pour exécuter d'autres tâches que la préparation de produits stériles, notamment la vérification des préparations de produits stériles complétées, peut porter des gants non stériles qu'il aura enfilés après un lavage aseptique des mains. Les gants sont ensuite désinfectés à l'alcool isopropylique (AIP) à 70 % avant chaque entrée dans la salle blanche.*

6.3.4 Hygiène et salubrité des aires réservées aux activités de préparation de produits stériles non dangereux

6.3.4.1 Généralités

Les tâches d'hygiène et de salubrité (d'entretien ménager) des aires réservées aux activités de préparation de produits stériles doivent être effectuées de façon à assurer la propreté requise pour la qualité et l'intégrité des préparations stériles finales[82].

Les mesures d'hygiène et de salubrité doivent être appliquées avec rigueur pour la zone de soutien adjacente au sas, même si celle-ci n'est pas contrôlée.

Des politiques et procédures relatives aux tâches d'hygiène et de salubrité doivent être rédigées et le personnel de ce service, formé et évalué pour les appliquer correctement.

Seul le personnel formé et qualifié, assigné aux activités d'hygiène et de salubrité, doit procéder au nettoyage des aires réservées aux activités de préparations stériles[83].

[81] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 376-377.
[82] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 376.
[83] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 376.

6.3.4.2 Désinfectant

Le choix du désinfectant dépend du contrôle environnemental effectué. Par exemple, avoir recours à un désinfectant sporicide pour les zones contrôlées dont les résultats de l'échantillonnage de surface du contrôle environnemental démontrent la présence de spores ou de bactéries productrices de spores.

Le pharmacien désigné au soutien doit :

- choisir initialement un agent désinfectant approprié pour les zones contrôlées, en considérant principalement son efficacité et sa compatibilité avec les matériaux utilisés pour les installations et l'équipement;
- prévoir l'alternance périodique de produits désinfectants d'efficacité comparable, afin de prévenir le développement d'une résistance acquise [84];
- tenir compte, en établissement de santé, des politiques et procédures de l'établissement en matière de désinfection.

Les fiches signalétiques des désinfectants utilisés doivent être disponibles sur place et facilement accessibles.

6.3.4.3 Matériel pour les activités d'hygiène et salubrité et son rangement

Le matériel nécessaire pour maintenir l'hygiène et la salubrité des installations doit être accessible.

Afin d'éviter la contamination croisée et de protéger le personnel assigné aux activités d'hygiène et de salubrité, le matériel de nettoyage (têtes de vadrouille, linges, etc.) doit être réservé exclusivement au nettoyage des aires de préparation des produits stériles non dangereux [85].

Du matériel à faible émission de particules (sans charpie) [86], préférablement en cellulose ou en microfibre, doit être utilisé pour le nettoyage des zones contrôlées.

Les accessoires (têtes de vadrouille, linges, etc.) devraient être préférablement jetables ou, si des accessoires réutilisables sont utilisés, ils doivent être réservés à l'hygiène et à la salubrité des installations, lavés et séchés entre chaque utilisation puis rangés dans une armoire propre réservée à ce rangement [87]. Les vadrouilles sèches doivent être évitées.

L'extérieur des contenants de détergent ou de nettoyeur doit être gardé propre. Les petits formats sont à privilégier et les contenants utilisés pour subdiviser les gros formats doivent être à usage unique.

Le matériel utilisé pour le nettoyage doit être désinfecté (manches de vadrouille, extérieur du seau, etc.) avant chaque entrée dans les zones contrôlées. Une armoire réservée, fermée et située dans l'aire de soutien ou à proximité doit être prévue pour ranger le matériel (manches de vadrouille, etc.), le matériel de recharge (têtes de vadrouille, linges) et les produits d'entretien utilisés pour les activités d'hygiène et de salubrité. Le personnel d'hygiène et de salubrité doit avoir accès à une source d'eau et à un endroit pour éliminer les eaux usées dans la zone de soutien ou non loin de cette dernière.

[84] MSSS, Direction des communications, *Désinfectants et désinfection en hygiène et salubrité : Principes fondamentaux*, Gouvernement du Québec 2009, 73 pages. URL : www.msss.gouv.qc.ca/hygiene-salubrite (site consulté le 3 juin 2010).

[85] Okeke, C.C. et L.V. Allen Jr., « Considerations for implementing United States Pharmacopeia Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations, Part 4 : Considerations in Selection and Uses of Disinfectants and Antiseptics », *IJPC*, vol. 11, nº 6, novembre/décembre 2007, p. 492-499.

[86] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 376.

[87] McAteer, F., « Points to consider for developing a USP <797> compliant cleaning and sanitization program », *Cleanrooms*, août 2007, p. 44 et 48. URL : www.cleanrooms.com

6.3.4.4 Habillement pour le personnel assigné aux activités d'hygiène et de salubrité

Le personnel d'hygiène et de salubrité doit respecter la procédure d'hygiène des mains et d'habillement de la pharmacie avant d'entrer dans les aires réservées aux activités de préparations stériles et y effectuer l'entretien ménager. Il doit aussi porter des gants stériles ou non, jetables et les désinfecter à l'AIP à 70 % avant d'entreprendre son travail.

6.3.4.5 Fréquence de nettoyage

La fréquence minimale de nettoyage et de désinfection doit respecter les conditions décrites dans le tableau 7.

Tableau 7

Fréquence minimale de nettoyage et de désinfection de la salle blanche et du sas pour le personnel assigné à l'hygiène et à la salubrité

Surfaces à nettoyer	Fréquence
Comptoirs et surfaces facilement nettoyables	Quotidien
Planchers	Quotidien
Surfaces fréquemment touchées (poignées de porte, interrupteurs, etc.)	Quotidien
Extérieur de l'EPS	Mensuel
Murs	Mensuel
Plafonds	Mensuel
Tablettes de rangement	Mensuel

Tableau adapté de USP Pharmacists' Pharmacopeia, *chapitre <797>, supplément n° 2, p. S2/47.*

Le nettoyage doit être effectué à partir de l'endroit le plus « propre » vers l'endroit le plus « souillé », soit du fond de la salle blanche vers la sortie du sas.

Les formulaires ou calendriers utilisés pour consigner les activités d'hygiène et de salubrité, tenus conformément à la politique mise en place, doivent être conservés au registre d'entretien général.

6.4 Registre d'entretien général

Le registre d'entretien général (papier ou informatisé) regroupe tous les registres ou les formulaires où sont notées les informations relatives :

- aux activités d'hygiène et de salubrité, à la certification et à l'entretien des installations, des EPS et du matériel utilisé;
- aux vérifications effectuées sur le bon fonctionnement des appareils et instruments (étalonnage, température des réfrigérateurs, etc.).

Tous les registres doivent être conservés en respectant les principes de la confidentialité durant au moins deux ans [88].

[88] Gouvernement du Québec, *Règlement sur la tenue des dossiers, livres et registres par un pharmacien dans l'exercice de sa profession* (c. P-10, r.19), Publications du Québec. URL : www3.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/loisreglements/loisrefondues.fr.html

7. PRÉPARATION DE PRODUITS STÉRILES NON DANGEREUX EN PHARMACIE

7.1 Date limite d'utilisation (DLU) et méthode de détermination

7.1.1 DLU des préparations

Pour les besoins de la présente norme, la DLU est la date/heure au-delà de laquelle la préparation de produits stériles effectuée ne peut plus être utilisée ou administrée au patient. Elle est déterminée à partir de la date et de l'heure à laquelle la préparation de produits stériles a été complétée [89].

La DLU spécifie le temps de conservation et les écarts de température que doit respecter le pharmacien avant de commencer l'administration des préparations de produits stériles.

La détermination de la DLU diffère selon le type de contenant commercialisé (unidose ou multidose) utilisé pour la préparation ou selon le niveau de risque de contamination microbienne de la préparation.

Lorsqu'aucune épreuve de stérilité spécifique n'est effectuée pour une préparation ou pour un lot, le pharmacien désigné au soutien des préparations de produits stériles doit établir une DLU selon les critères ci-dessous :

La DLU ne doit pas dépasser la date *la plus rapprochée* déterminée selon les deux critères suivants :

- la date de péremption basée sur la stabilité physico-chimique [90, 91, 92] selon les ouvrages de référence;
- la durée de conservation liée au risque de contamination microbienne (la stabilité « microbiologique » [93] liée au processus de préparation de produits stériles).

Pour établir une DLU plus longue, le pharmacien doit procéder à des épreuves de stérilité spécifiques pour une préparation ou pour un lot donné.

Les procédures de fonctionnement doivent décrire la méthode utilisée pour déterminer les DLU ainsi que les conditions de conservation des préparations.

7.1.2 DLU du produit commercialisé selon le type de contenant du produit utilisé (unidose ou multidose)

Lors de la préparation de produits stériles, l'utilisation de produits fournis commercialement doit être priorisée.

Lorsqu'un produit stérile est disponible commercialement, le pharmacien ne doit pas effectuer une préparation stérile à partir d'ingrédients non stériles pour des raisons économiques seulement.

Les DLU indiquées aux points 7.1.2.1, 7.1.2.2 et 7.1.2.3, pour les produits commercialisés, sont applicables lorsque les produits utilisés pour la préparation de produits stériles sont conservés dans la forme et le contenant d'origine.

89 USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.
90 Trissel, L.A., *Handbook on Injectable Drugs*, 17e éd., Bethesda, MD, ASHP, 2013.
91 King, J.C., *King Guide to Parenteral Admixtures* [version électronique, mise à jour trimestrielle], Napa, CA.
92 Trissel, L.A., *Trissel's 2 Clinical Pharmaceutics Database* [base de données électronique à jour], Cashiers, NC, TriPharma Communications.
93 USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 365-367, 382-383.

7.1.2.1 Fiole unidose (contenant fermé) avec ou sans percuteur (*spike*), incluant le format « vrac »

- DLU de la fiole : 24 heures maximum (température ambiante contrôlée ou au réfrigérateur)[94] (voir le tableau 8)
- On ne peut pas diviser le contenu de cette fiole dans le seul but d'allonger la stabilité.
- Six heures après la première perforation du septum, la fiole ne peut pas être utilisée pour un lot.

La norme favorise ici une gestion sécuritaire des risques pour les patients tout en demeurant réaliste au plan opérationnel et budgétaire[95].

Tableau 8

DLU des préparations stériles complétées lorsqu'une fiole unidose est utilisée[96]

DLU applicable sans autre test de stérilité complémentaire	**DLU de la préparation complétée (finale) à la température ambiante contrôlée** (calculée à partir de la première perforation du septum)	**DLU de la préparation complétée (finale) au réfrigérateur** (calculée à partir de la première perforation du septum)	**DLU de la préparation complétée (finale) au congélateur**
Fiole utilisée dans les 6 heures suivant la première perforation du septum	risque faible = 48 heures risque modéré = 30 heures risque élevé = 24 heures	risque faible = 14 jours risque modéré = 9 jours risque élevé = 3 jours	risques faible, modéré et élevé = 45 jours
Fiole utilisée plus de 6 heures et dans les 24 heures après la première perforation du septum Cette fiole ne peut pas être utilisée pour préparer un lot.	24 heures, quel que soit le niveau de risque	48 heures, quel que soit le niveau de risque	Non acceptable dans ces conditions

- L'administration de la préparation d'un produit stérile doit débuter à l'intérieur de la période de validité déterminée par la DLU.
- Afin de bien gérer le risque, une étiquette doit être apposée sur la fiole indiquant l'heure de la première perforation du septum. Cette dernière doit avoir lieu dans une EPS qui maintient une classification ISO 5 ou un IPS qui respecte les conditions de la norme.

7.1.2.2 Ampoule ouverte

- DLU : usage immédiat

7.1.2.3 Fiole multidose (contenant un agent de conservation)

- DLU : 28 jours à moins d'avis contraire du fabricant

[94] Consensus du groupe de travail.
[95] Consensus du groupe de travail.
[96] Consensus du groupe de travail.

7.1.3 DLU d'une préparation déterminée selon le niveau de risque de contamination microbienne

Les bactéries se répliquent aux 20 à 30 minutes (phase 2) après une phase stationnaire (phase 1) qui varie selon les espèces. Lorsqu'il y a contamination, la croissance bactérienne augmente très rapidement au-delà d'une période de six heures suivant cette contamination[97] (voir le tableau 9).

La DLU est établie en fonction du niveau de risque qu'une préparation soit contaminée (voir le tableau 10, page suivante).

Les niveaux de risque de contamination microbienne sous-tendent que les préparations sont effectuées dans une EPS conforme et certifiée qui maintient une classification ISO 5 ou mieux, se situant dans une salle blanche classée ISO 7. Lorsque la préparation est effectuée dans un isolateur répondant aux critères spécifiés au point 6.3.3.1 (Emplacement de l'EPS, de l'IPS et des autres pièces de mobilier), ce dernier doit être installé dans un environnement classé ISO 8 ou mieux.

Tableau 9

Croissance microbienne
(décompte)

Temps (heures)	Numération microbienne (UFC* par ml)
6	10
9	640
12	41 000
18	$1{,}7 \times 10^{7}$
24	$6{,}9 \times 10^{9}$

Adapté de Cundell, A.M., « USP Committee on Analytical Microbiology – Stimuli to the Revision Process », Pharmacopeial Forum*, 2002, vol. 28, nº 6.*
** UFC = unités formant des colonies*

Unité stérile

Le concept d'« unité stérile » est utilisé pour préciser certains critères servant à déterminer la DLU.

Une unité stérile correspond à une fiole, une ampoule ou un sac de médicament ou de diluant. Par exemple :

- 1 sac de soluté correspond à 1 « unité stérile ».
- 2 fioles de céfazoline correspondent à 2 « unités stériles ».
- 1 fiole d'eau stérile pour injection correspond à 1 « unité stérile ».

[97] Cundell, A.M., « USP Committee on Analytical Microbiology – Stimuli to the Revision Process », *Pharmacopeial Forum*, 2002, vol. 28, nº 6.

Tableau 10

Niveaux de risque de contamination [98, 99]

Niveau de risque faible	Niveau de risque modéré	Niveau de risque élevé
▶ 3 « unités stériles » ou moins ▶ 2 perforations du septum ou moins, dans le site d'injection pour chaque unité stérile utilisée ▶ Technique aseptique simple de transfert	▶ 4 « unités stériles » et plus ▶ Avec préparations en lots ▶ Avec manipulations complexes ▶ Avec un temps prolongé de préparation	▶ Ingrédients ou matériel non stériles utilisés pour la préparation ▶ Exposition du matériel stérile ou du contenu de produits commercialisés stériles à un environnement dont la qualité de l'air est inférieure aux conditions de la classe ISO 5 pendant plus d'une heure ▶ Préparations non stériles contenant de l'eau et entreposées plus de 6 heures avant d'être stérilisées

Tableau 11

DLU d'une préparation de produits stériles établie selon le niveau de risque de contamination microbienne [100, 101]

DLU applicable sans autre test de stérilité complémentaire	DLU à la température ambiante contrôlée	DLU au réfrigérateur	DLU au congélateur
Risque faible	48 heures	14 jours	45 jours
Risque modéré	30 heures	9 jours	45 jours
Risque élevé	24 heures	3 jours	45 jours

L'administration de la préparation d'un produit stérile doit débuter à l'intérieur de la période de validité déterminée par la DLU.

Les préparations à risque élevé doivent toujours être stérilisées et les DLU du tableau 11 ci-dessus s'appliquent aux préparations à risque élevé stérilisées.

Test de stérilité et de contrôle [102]

Un test de stérilité et de contrôle d'endotoxines bactériennes doit être effectué pour les préparations de produits stériles à niveau de risque élevé (voir le tableau 10, ci-dessus) lors :

- de préparations de produits stériles en lots de plus de 25 unités identiques;
- d'un délai d'exposition de plus de 12 heures entre 2 et 8   avant la procédure de stérilisation;
- d'un délai d'exposition de plus de 6 heures à une température supérieure à 8 °C avant la procédure de stérilisation.

[98] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.
[99] ASHP, *Discussion Guide for Compounding Sterile Preparations*, ASHP/Baxter, 2008.
[100] Consensus du groupe de travail.
[101] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.
[102] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 361.

7.1.4 DLU des préparations dans les situations urgentes à court terme

Les départements de pharmacie et les pharmacies communautaires qui offrent un service de préparation de produits stériles se doivent de respecter les conditions requises spécifiées dans la norme : installations et équipement adéquats, respect de l'habillement, entretien ménager rigoureux, techniques aseptiques impeccables.

Il est possible cependant que la mise à niveau des installations requière un certain temps. Dans ces conditions, il est possible d'assurer à court terme une qualité des préparations et une sécurité du personnel affecté à la préparation de produits stériles acceptables en attendant que le service puisse répondre aux standards de haute qualité exigés pour la préparation de produits stériles.

7.1.4.1 DLU des préparations pour usage immédiat

En établissement de santé, le département de pharmacie qui offre un service de préparation de produits stériles doit s'assurer que les doses préparées sont prêtes à être administrées sans autre manipulation par l'infirmière et développer ses services en fonction de ce besoin.

En attendant que ce soit possible et réalisable, les départements de pharmacie et les propriétaires de pharmacies communautaires doivent s'assurer que les préparations de produits stériles effectuées en fonction d'un usage immédiat au chevet du patient ou sur les unités de soins respectent les conditions suivantes :

- La préparation ne dépasse pas 3 « unités stériles ».
- La préparation ne contient aucun médicament dangereux (ex. : chimiothérapie).
- Il y a 2 perforations ou moins dans le site d'injection d'un produit sans agent de conservation pour chaque unité stérile utilisée.
- La technique aseptique ne requiert pas plus d'une heure de préparation en continu.
- La technique aseptique est rigoureusement respectée.
- La préparation est effectuée dans une situation d'urgence où l'administration immédiate au patient est requise.

Les DLU suivantes sont applicables sans effectuer de test de stérilité complémentaire :

- DLU Température ambiante contrôlée : 1 heure
- DLU Réfrigérateur : 1 heure
- DLU Congélateur : N/A

Le début de l'administration doit se faire moins d'une heure après le début de la préparation, sinon la préparation doit être jetée.

Le contenant doit toujours être correctement identifié. En plus des informations réglementaires sur l'étiquetage des médicaments, la date et l'heure du début de la préparation devraient être ajoutées sur l'étiquette.

7.1.4.2 Préparations avec des DLU de 12 heures ou moins

Dans le cas où les préparations de produits stériles sont effectuées dans une EPS qui maintient les conditions requises pour la classe ISO 5 ou mieux, mais qui n'est pas située dans un environnement conforme à la classe ISO 7, les conditions suivantes doivent être rigoureusement respectées :

- Les préparations sont de faible risque seulement.
- Les préparations ne contiennent aucun produit dangereux.
- Une seule préparation est effectuée à la fois.
- Les préparations sont effectuées dans un endroit réservé à la préparation de produits stériles et qui minimise le risque de contamination.
- Il n'y a pas d'évier dans cet endroit, pas de fenêtres non scellées, pas de porte donnant sur l'extérieur ou dans une zone où la circulation est élevée, l'endroit est non adjacent à des sites de construction, des entrepôts ou encore des lieux où l'on prépare de la nourriture.

Le chapitre <797> de l'USP-NF mentionne que les risques de contamination microbienne associés à la préparation de ces produits dans ces conditions demeurent élevés, et ce, même si l'on n'y prépare que des produits à faible risque et que les règles d'hygiène, d'asepsie, d'habillement et d'entretien sont rigoureusement respectées[103].

Considérant les risques associés, la préparation de produits stériles dans ces conditions ne doit être que **temporaire** et l'administration du produit doit débuter dans les 12 heures suivant le début de sa préparation (voir le tableau 12), sinon la préparation doit être jetée.

Tableau 12

Résumé des DLU des préparations de produits stériles lors de situations urgentes à court terme

DLU applicable à la préparation dans des situations urgentes et à court terme sans autre test de stérilité complémentaire	DLU à la température ambiante contrôlée	DLU au réfrigérateur	DLU au congélateur
Préparation pour usage immédiat	1 heure	1 heure	N/A
Préparation dans une EPS (ISO 5 ou mieux) dans un environnement dont les conditions ne rencontrent pas la classe ISO 7 pour les EPS et ISO 8 pour les IPS	12 heures	12 heures	N/A

Le contenant doit toujours être correctement identifié. En plus des informations réglementaires sur l'étiquetage des médicaments, la date et l'heure du début de la préparation ainsi que la DLU devraient être ajoutées sur l'étiquette.

[103] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 365.

7.2 Protocoles de préparation de produits stériles

Les protocoles liés à la préparation de produits stériles doivent comprendre toutes les informations requises pour exécuter la préparation :

- nom de la préparation;
- forme pharmaceutique;
- ingrédients requis;
- quantité et source;
- équipement nécessaire;
- instructions pour effectuer cette préparation;
- mode de conservation;
- DLU;
- références;
- date de rédaction et de révision;
- signature du pharmacien.

Voir l'annexe 7 : Modèle de formulaire pour la rédaction de protocoles de préparation de produits stériles à rédiger pour chaque médicament.

Tous les protocoles liés à la préparation de produits stériles effectués dans la pharmacie doivent être regroupés et disponibles rapidement pour consultation. Les protocoles de préparation de produits stériles doivent être révisés et autorisés par le pharmacien désigné au soutien ou son délégataire.

7.3 Registre des préparations de produits stériles

Un registre des préparations de produits stériles doit être rempli au fur et à mesure du processus de préparation.

Le pharmacien ou l'ATP doit remplir un registre pour les préparations de produits stériles effectuées pour un patient à la fois, et un registre pour les préparations de produits stériles effectuées en lots.

Les renseignements informatisés et enregistrés avec des caméras peuvent tenir lieu de registre si tous les renseignements requis s'y trouvent et peuvent être facilement retraçables.

7.3.1 Registre des préparations de produits stériles effectuées pour un patient (préparations individuelles)

Le registre des préparations de produits stériles effectuées pour un patient doit contenir les informations suivantes :

- nom du patient;
- numéro de prescription (en pharmacie communautaire);
- numéro d'identification du patient (en établissement de santé);
- identification de la préparation (nom et teneur);
- procédure de préparation utilisée;
- pour chaque ingrédient (incluant les diluants primaires et secondaires) :
  - nom;
  - quantité/volume mesuré;
  - numéro de lot;
  - date de péremption;

- date de préparation;
- DLU de la préparation;
- paraphe du manipulateur et du vérificateur à chaque étape du processus.

Le registre (papier ou informatisé) doit être classé et conservé pour une consultation ultérieure.

7.3.2 Registre des préparations de produits stériles effectuées en lots

Le registre des préparations de produits stériles en lots doit contenir les informations suivantes :

- identification de la préparation (nom et teneur);
- procédure de préparation utilisée;
- pour chaque ingrédient (incluant les diluants primaires et secondaires) :
  - nom;
  - quantité/volume;
  - numéro de lot;
  - date de péremption;
- quantité préparée;
- numéro du lot préparé;
- date de préparation;
- DLU de la préparation;
- paraphe du manipulateur et du vérificateur à chaque étape du processus.

Le registre doit être classé et conservé pour une consultation ultérieure. Tous les registres peuvent être informatisés.

7.4 Dossier patient

Toutes les informations relatives à une préparation de produits stériles servie, nécessaires à l'analyse et à l'évaluation du dossier par les pharmaciens et, ultérieurement, au suivi du patient, doivent être inscrites dans le dossier patient.

En pharmacie communautaire, les informations consignées au dossier doivent permettre de pouvoir reproduire ultérieurement et avec exactitude la préparation fournie ou de retrouver le pharmacien préparateur, le cas échéant.

Le pharmacien dispensateur doit inscrire au dossier du patient la provenance de la préparation de produits stériles qu'il sert au patient, s'il ne l'a pas préparée lui-même.

En établissement de santé, le pharmacien doit garder une trace des préparations qu'il a fait exécuter à l'extérieur (pharmacie communautaire ou autre).

De plus, le pharmacien préparateur doit être capable de retracer les informations relatives aux préparations effectuées pour un autre pharmacien.

7.5 Conduite du personnel dans les aires réservées aux activités liées à la préparation de produits stériles

Le personnel assigné à la préparation de produits stériles doit se conduire de façon professionnelle et respecter les politiques et procédures.

7.5.1 Conditions susceptibles d'affecter la qualité des préparations

Le pharmacien désigné au soutien ou son délégué doit évaluer la possibilité de retirer temporairement tout personnel affecté à la préparation de produits stériles ayant une condition pouvant affecter la qualité des préparations[104], notamment :

- une affection cutanée non contrôlée, suintante au visage, au cou ou aux bras ou qui risque de provoquer de la desquamation importante de la peau ou une contamination;
- une conjonctivite (virale ou bactérienne);
- une infection respiratoire active qui entraîne de la toux ou des éternuements répétés ou un écoulement nasal.

Une personne qui porte des tatouages permanents peut effectuer des préparations de produits stériles. Par contre, un tatouage récent au visage, au cou ou aux bras est considéré comme une plaie fraîche sur la peau et le porteur doit cesser ses activités et attendre la guérison complète avant de les reprendre. Les tatouages sur papier, transférables sur la peau au visage, au cou ou aux bras en les mouillant, ne seraient pas acceptables.

7.5.2 Avant d'entrer dans le sas

Avant d'entrer dans le sas, le personnel assigné à la préparation des produits stériles doit[105] :

- retirer les vêtements personnels d'extérieur (ex. : manteau, chapeau, veste, écharpe, chandail, gilet, bottes et chaussures d'extérieur souillées) puisqu'ils favorisent la chute de particules ou de cellules squameuses;
- enlever les bijoux, piercing apparent et autres accessoires aux doigts, poignets, avant-bras, au cou et autres parties du corps qui interfèrent avec l'EPI du personnel, par exemple à l'ajustement des gants et des manchettes et au lavage antiseptique des mains et des avant-bras;
- enlever, le cas échéant, le maquillage et les faux cils puisque les cosmétiques produisent des particules, sources possibles de contamination;
- attacher les cheveux longs;
- ne pas porter de vernis à ongles, de rallonges ou tout autre produit synthétique pour allonger les ongles. Les ongles doivent être courts et la peau ne doit pas être endommagée autour des ongles;
- s'assurer que la peau des mains et des avant-bras n'est pas endommagée et qu'elle est bien hydratée;
- couvrir entièrement les jambes et les pieds et porter des chaussures fermées et des chaussettes;
- effectuer un lavage des mains avant d'entrer dans le sas.

[104] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 376-377.
[105] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 376-377.

7.5.3 Dans les zones contrôlées (salle blanche et sas)

Dans les zones contrôlées :

- il est interdit de manger, de boire, de mâcher de la gomme, de sucer des bonbons et de fumer[106];
- aucune nourriture ou boisson ne doit être entreposée dans les réfrigérateurs réservés à la conservation des préparations de produits stériles;
- toutes les portes d'accès des zones contrôlées doivent demeurer fermées;
- toute personne qui entre dans le sas ou dans une salle blanche doit y être autorisée et suivre toutes les procédures d'hygiène des mains et d'habillement;
- les conversations doivent être réduites à l'essentiel pour minimiser le risque de contamination par des particules. Il faut aussi éviter de tousser, d'éternuer et de parler directement en direction de l'EPS.

7.6 Processus de préparation aseptique de produits stériles non dangereux

7.6.1 Généralités

Le processus de préparation aseptique inclut l'ensemble des activités conduisant à la réalisation de la préparation stérile finale. Il comprend notamment :

- l'hygiène des mains et des avant-bras;
- l'habillement du personnel;
- la désinfection et l'introduction des produits et du matériel dans la salle blanche;
- la désinfection de l'EPS ou de l'IPS;
- la désinfection et l'introduction des produits et du matériel dans l'EPS ou l'IPS;
- l'utilisation des techniques aseptiques pour la préparation des produits stériles dans l'EPS ou l'IPS;
- la vérification, l'étiquetage et l'emballage des préparations de produits stériles complétées.

Le personnel doit développer des techniques de travail permettant de minimiser les risques de contamination croisée, d'éviter les erreurs et de maximiser les performances de l'EPS ou de l'IPS. Le jugement professionnel du pharmacien doit s'appliquer en tout temps dans ces situations.

Le nombre de personnes dans la salle blanche et le sas doit être limité au nombre minimum requis pour accomplir les activités du processus de préparation aseptique.

Avant le début d'une préparation de produits stériles, le pharmacien en service doit s'assurer de l'exactitude des calculs, du choix approprié des médicaments, du matériel et des dispositifs. Il doit s'assurer que le personnel assigné à la préparation de produits stériles se réfère au protocole de préparation lorsqu'il effectue une préparation de produits stériles. Il doit valider le registre des préparations.

Toutes les étapes de préparation de produits stériles non dangereux doivent être effectuées à l'intérieur d'une EPS ou dans un IPS qui maintient les conditions requises pour la classe ISO 5.

[106] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 379-380.
[107] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 379-380.

7.6.2 Hygiène des mains et des avant-bras et habillement

L'hygiène des mains et des avant-bras et l'habillement constituent la première étape d'importance dans la prévention de la contamination des préparations de produits stériles.

7.6.2.1 Hygiène des mains et des avant-bras

Le personnel doit procéder à l'hygiène et à l'aseptisation des mains et des avant-bras selon une séquence décrite dans les politiques et procédures.

La séquence choisie doit être documentée, mise à jour et faire l'objet d'une procédure [108].

7.6.2.2 Habillement

Le personnel doit porter l'EPI exigé pour la préparation de produits stériles, que la préparation ait lieu dans une EPS ou un IPS.

Pour les IPS, le personnel assigné à la préparation de produits stériles doit se conformer à la procédure d'habillement afin de préserver la qualité de l'air.

Le personnel assigné à la préparation de produits stériles doit procéder à l'habillement, selon une séquence décrite dans les politiques et procédures. La séquence choisie doit être documentée et révisée régulièrement [109].

Les couvre-chaussures sont requis en tout temps dans la zone propre du sas et la salle blanche. Tous les souliers portés doivent être fermés, secs, propres et faciles d'entretien.

Des souliers réservés uniquement aux déplacements dans la zone « propre » du sas et dans la salle blanche peuvent aussi être utilisés. Ils doivent être nettoyés et désinfectés régulièrement. Si les souliers réservés sont portés hors de la zone propre du sas, ils doivent être désinfectés, sinon des couvre-chaussures doivent être utilisés.

7.6.3 Introduction des produits et du matériel dans la salle blanche

Les produits doivent être retirés de leurs cartons d'emballage, s'il y a lieu. Seuls les emballages nécessaires à la stérilité sont conservés lors de l'introduction dans la salle blanche.

Le matériel et les produits doivent être préalablement désinfectés avec de l'AIP à 70 %, au moment de les introduire dans la salle blanche pour la préparation de produits stériles [110] lorsque l'emballage le permet.

Les lingettes ou compresses utilisées doivent être faibles en résidus. Elles doivent être changées régulièrement lors de la désinfection des produits et du matériel.

Le matériel et les produits servant à la préparation à effectuer doivent être placés dans un bac de plastique ou d'acier inoxydable pour prévenir les erreurs. Le bac est ensuite placé dans le passe-plat pour être transféré dans la salle blanche. Les bacs doivent être désinfectés avant d'y placer le matériel et les produits.

En l'absence de passe-plat, le transfert est effectué du chariot ou du bac « souillé » au chariot ou au bac « propre » à la ligne de démarcation du sas, puis introduit dans la salle blanche.

[108] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 376-377.
[109] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 376-377.
[110] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 376-377.

7.6.4 Nettoyage et désinfection de l'EPS ou de l'IPS

Seul le personnel assigné à la préparation de produits stériles est autorisé à faire le nettoyage et la désinfection de l'EPS ou de l'IPS. Il doit:

- respecter la procédure d'hygiène des mains et avant-bras et d'habillement;
- désinfecter la surface de travail de l'EPS ou de l'IPS selon la procédure établie et selon la fréquence minimale requise dans le tableau 13, à la page suivante. Si une fréquence différente est appliquée, elle devrait avoir été établie et justifiée par les résultats des contrôles environnementaux.

Tous les appareils ou instruments spécialisés utilisés pour les préparations de produits stériles, incluant l'EPS, doivent être nettoyés et désinfectés avant l'introduction dans la salle blanche, conformément aux recommandations du fabricant.

7.6.4.1 Le personnel doit respecter les conditions suivantes lors du nettoyage et de la désinfection:

- désinfecter ses gants stériles non poudrés avec 3 à 5 ml d'AIP à 70 % et laisser sécher avant de commencer le nettoyage et la désinfection de l'EPS ou de l'IPS;
- éviter d'entrer la tête et le haut du corps dans l'EPS ou l'IPS;
- éviter de contaminer la surface des compresses servant au nettoyage et à la désinfection;
- changer les compresses après chaque section nettoyée de l'EPS ou de l'IPS;
- nettoyer l'EPS ou l'IPS avec des compresses propres et de l'eau stérile au début ou à la fin de la journée ou de la séance de travail (minimum une fois par jour);
- respecter la méthode de nettoyage décrite dans les procédures de la pharmacie (matériel, ordre, mouvements);
- désinfecter entièrement l'EPS ou l'IPS avec de l'AIP à 70 % ou avec un autre agent désinfectant en utilisant des compresses stériles au début et à la fin de la journée ou de la séance de travail (minimum deux fois par jour);
- respecter la méthode de désinfection décrite dans les procédures de la pharmacie;
- attendre que le désinfectant ait séché avant d'exécuter la première préparation sous l'EPS ou l'IPS [111].

7.6.4.2 Nettoyage et désinfection

- Les compresses doivent être à faible émission de particules et jetables.
- Nettoyage hebdomadaire: utilisation de compresses propres imbibées d'eau stérile et de détergent.
- Nettoyage quotidien: utilisation de compresses propres imbibées d'eau stérile.
- Le nettoyage est suivi de la désinfection de l'EPS ou de l'IPS avec des compresses stériles.
- Les nettoyages et les désinfections doivent être notés dans le registre d'entretien.

[111] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 391.

Tableau 13

Fréquence minimale et zones de nettoyage et de désinfection de l'EPS (ou de l'IPS) par le personnel assigné à la préparation de produits stériles non dangereux

Surfaces	Fréquence	Produits utilisés
Toutes les surfaces à l'intérieur de l'EPS	▶ Au début de chaque journée ▶ À la fin d'une journée de travail	Rinçage avec eau stérile pour injection ou pour irrigation (minimum 1 fois par jour) suivi d'une désinfection avec de l'AIP à 70 % ou autre désinfectant choisi (minimum deux fois par jour)
La surface de travail à l'intérieur de l'EPS	▶ Avant de commencer toute préparation de produits stériles ▶ À chaque quart de travail ▶ Lorsqu'une contamination de surface est suspectée ▶ Si non-conformité dans les techniques aseptiques	AIP à 70 %
La surface de travail à l'intérieur de l'EPS et toute surface éclaboussée	▶ Lors d'un déversement	Rinçage avec eau stérile pour injection ou pour irrigation et suivi de l'AIP à 70 %
Toutes les surfaces à l'intérieur de l'EPS et le sous-plancher de l'EPS	▶ Hebdomadaire à la fin d'une journée de travail ou selon les recommandations du fabricant	Nettoyage avec de l'eau et du détergent, suivi d'un rinçage avec de l'eau stérile pour injection puis désinfection avec de l'AIP à 70 %

7.6.5 Particularité sur les techniques aseptiques pour la préparation de produits stériles

Le personnel assigné à la préparation de produits stériles devrait préparer un seul lot de médicaments ou un seul type de préparation à la fois.

Dans l'éventualité du non-respect des techniques aseptiques, la préparation effectuée doit être jetée. De nouvelles fournitures doivent être utilisées pour reprendre la préparation.

Les mains gantées doivent être désinfectées avec de l'AIP à 70 % avant d'être réintroduites dans l'EPS ou l'IPS ou lorsque les gants ont été en contact avec une surface contaminée microbiologiquement [112]. Si les gants sont déchirés, les mains doivent être lavées avant de remettre des gants neufs. Les gants doivent être changés régulièrement. La fréquence et les circonstances des changements de gants doivent être définies dans une procédure.

Les emballages externes des produits et fournitures doivent être intacts, secs et non souillés. Si ce n'est pas le cas, ils doivent être jetés. Les contenants (sacs de solutés, fioles et ampoules) doivent être examinés avant l'utilisation.

Tout le matériel dont la surface peut être désinfectée qui entre dans l'EPS ou l'IPS doit être désinfecté à l'AIP à 70 %. Les lingettes faibles en résidus ou les compresses stériles utilisées doivent être changées régulièrement lors de la désinfection du matériel.

[112] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 379-380.

Les solutions ophtalmiques préparées à partir d'un produit conditionné en poudre stérile à diluer doivent toujours être filtrées avec un filtre de 5 microns. Cette filtration n'est pas nécessaire lorsque les produits utilisés sont disponibles sous forme de solutions stériles et conditionnés en fioles [113].

L'accumulation des fioles dans l'EPS ou l'IPS devrait être évitée afin de réduire le risque d'erreurs et de turbulence.

7.6.6 Vérification des préparations de produits stériles complétées

7.6.6.1 Rôle du personnel lors de la vérification

Le pharmacien désigné au soutien ou le pharmacien préparateur doit :

- s'assurer que toutes les préparations de produits stériles effectuées sont conformes aux protocoles de préparation;
- vérifier l'identité des ingrédients (médicament et diluant);
- vérifier le volume des ingrédients (médicament et diluant);
- vérifier régulièrement la qualité des manipulations.

Le personnel assigné à la préparation de produits stériles, lors de la préparation :

- procède à une inspection visuelle de chaque unité pour déceler la présence de particules et vérifie la limpidité, la couleur, le volume de la solution, l'existence éventuelle de fuites et l'intégrité du contenant;
- valide l'information sur l'étiquette;
- place la préparation de produits stériles complétée nécessitant une température de conservation de 2 à 8 °C dans le réfrigérateur en attendant la vérification et la livraison aux patients ou à l'unité de soins. Les préparations de produits stériles complétées doivent être refroidies au réfrigérateur avant d'être placées dans la glacière, car les accumulateurs de froid ou « Ice Pack » maintiennent la température sans toutefois être suffisants pour refroidir la préparation de produits stériles complétée.

7.6.6.2 Processus de vérification

Les vérifications peuvent être effectuées de trois façons :

1. Faire les vérifications par des observations directes en cours de préparation.
2. Aménager une baie d'observation qui sera suffisamment près de l'EPS pour permettre de bien voir le nom et le volume des ingrédients.
3. Installer une caméra numérique reliée à un écran pour permettre au pharmacien d'effectuer une vérification à distance.

7.6.6.3 Vérification par la capture d'images ou à l'aide d'une caméra

Il est également possible d'effectuer la vérification par la capture d'images de la zone critique (dans l'EPS) à l'aide d'une caméra reliée à un écran. Cette vérification doit être effectuée avant la remise de la préparation de produits stériles au patient. Cependant, dans cette situation, lorsque le pharmacien note qu'une ou plusieurs procédures n'ont pas été respectées, toutes les préparations de produits stériles effectuées durant cette période devront être détruites et enregistrées au registre des préparations comme ayant été détruites par non-conformité lors de la validation par le pharmacien.

L'annexe 8 donne des exemples de préparations de produits stériles dont la vérification doit être effectuée en cours de processus, et ce, à chaque étape de la préparation.

[113] Buchanan, E.C. et P.J. Schneider, *Compounding Sterile Preparations*, 3e édition, ASHP, 2009, p. 29.

7.6.6.4 Vérification non requise en cours de préparation

Certaines préparations ne requièrent pas une vérification en cours de préparation en raison du conditionnement ou du système utilisé. Comme pour toutes les préparations, les produits et le matériel utilisés doivent toutefois être vérifiés avant et après la préparation. Une méthode de vérification complémentaire, par la numération des flacons, des ampoules et du matériel restant, devrait être mise en place.

L'annexe 9 donne des exemples de préparations de produits stériles qui ne requièrent pas de vérification en cours de processus.

7.6.6.5 Délégation de la vérification des préparations

Le pharmacien a la possibilité de déléguer la vérification des préparations en cours à des ATP. Ces derniers doivent être expérimentés et avoir suivi une formation adéquate.

Le processus de délégation de la vérification contenant-contenu (DVCC) nécessite un encadrement rigoureux dont :

- la mise en place de politiques et procédures;
- la mise en place d'un programme d'assurance de la qualité incluant des évaluations régulières du personnel technique impliqué;
- la vérification d'un certain pourcentage de préparations.

Voir aussi la norme sur la délégation des actes en pharmacie [114].

Chaque préparation doit être inspectée par une personne autre que celle qui a effectué la technique aseptique. Cette personne devrait inspecter chaque unité sur fond blanc et fond noir pour déceler la présence de particules ou de précipité et vérifier la limpidité, la couleur, le volume de la solution, l'existence éventuelle de fuites et l'intégrité du contenant [115].

Comme le préparateur, le vérificateur doit signer le registre des préparations.

7.6.7 Étiquetage des préparations de produits stériles complétées

7.6.7.1 Généralités

Le pharmacien désigné au soutien doit établir une politique sur l'étiquetage des préparations de produits stériles et s'assurer qu'elle est suivie.

Le *Règlement sur l'étiquetage des médicaments et des poisons* (c. P-10, r.11) indique au pharmacien les informations qui doivent se retrouver sur les étiquettes qui identifient les médicaments préparés ou vendus en exécution ou sans ordonnance. L'étiquetage des préparations de produits stériles doit respecter les exigences de ce règlement.

Tous les ingrédients actifs doivent être identifiés lors de l'étiquetage. On doit également retrouver la teneur de chacun des ingrédients.

Chaque contenant de préparation de produits stériles doit être étiqueté.

Une étiquette doit être collée sur chaque unité de préparation et, au besoin, un document complémentaire (voir le point 7.6.7.2) doit l'accompagner pour compléter l'information requise.

[114] OPQ, norme 2010.01 : *Délégation en pharmacie* et norme 2010.01.01 : *Délégation de la vérification contenant-contenu en pharmacie : planification et implantation*, 2011. URL : www.opq.org

[115] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 381.

Le personnel assigné à la préparation de produits stériles au moment de la préparation doit étiqueter :

- la préparation stérile complétée;
- chaque unité de préparation de produits stériles destinée à un patient et apposer aussi les étiquettes auxiliaires requises;
- chaque unité d'un lot pour les préparations de produits stériles préparées en lots (le nom du médicament, la teneur, la voie d'administration, le numéro de lot et la DLU doivent au moins s'y trouver);
- chaque emballage contenant les unités de préparation complétées et ajouter les étiquettes auxiliaires requises pour indiquer les conditions de conservation et les précautions particulières.

Le pharmacien préparateur doit étiqueter les préparations de produits stériles qu'il effectue pour le pharmacien dispensateur.

Le pharmacien dispensateur doit, par la suite, ajouter une étiquette qui l'identifie et qui contient toutes les informations exigées par le *Règlement sur l'étiquetage des médicaments et des poisons* (c. P-10, r.11) avant de servir au patient la préparation de produits stériles reçue du pharmacien préparateur ainsi qu'un document complémentaire, au besoin. L'étiquette du pharmacien préparateur doit être conservée sur la préparation.

7.6.7.2 L'étiquette et son complément

Puisque l'étiquette autocollante informatisée imprimée à l'aide des logiciels de gestion des ordonnances et des dossiers est parfois trop petite pour contenir toutes les informations pertinentes à un usage approprié et sécuritaire de la préparation de produits stériles par le patient, un document complémentaire doit être utilisé au besoin. Il est alors considéré comme une partie de l'étiquette et il complète cette dernière.

L'étiquette et son complément doivent fournir toutes les informations requises pour une utilisation adéquate du médicament par le patient ou pour une administration sécuritaire par une tierce personne à ce dernier.

L'étiquette doit contenir au moins les informations suivantes :

- l'identification de la pharmacie (le nom de la pharmacie du préparateur ou dispensateur, l'adresse et le numéro de téléphone);
- l'identification du médicament (ingrédients actifs, teneur, forme, voie d'administration, volume, soluté, quantité préparée);
- les précautions particulières (ex. : produit irritant);
- le mode de conservation;
- la date à laquelle la préparation du produit stérile a été effectuée;
- la DLU;
- le numéro de lot de la préparation.

Le complément d'étiquette doit contenir, entre autres, les informations suivantes :

- toutes les informations requises par le *Règlement sur l'étiquetage des médicaments et des poisons* (c. P-10, r.11) qui n'ont pas pu être inscrites sur l'étiquette principale;
- le mode d'administration détaillé;
- les informations pertinentes sur la pharmacovigilance, le cas échéant;
- les précautions particulières pour la conservation de la préparation (ex. : « Attention, le contenu doit être réfrigéré dès la réception (conserver entre 2 et 8 °C, ne pas congeler) », « Ne pas ranger la préparation dans la porte du réfrigérateur », « Garder hors de la portée des enfants », etc.);
- les précautions particulières requises pour l'élimination ou la destruction de la préparation;
- le nom et les coordonnées de la pharmacie à contacter en cas d'urgence lorsqu'il y a une entente mutuelle entre le pharmacien préparateur et dispensateur.

7.7 Emballage

Un emballage approprié doit être utilisé pour les préparations qui doivent être livrées.

Les préparations à livrer doivent être emballées et étiquetées de façon à assurer la sécurité du patient et du livreur.

L'emballage choisi doit permettre de maintenir la stabilité et l'intégrité de la préparation et les conditions de conservation du produit pour cette stabilité.

7.7.1 Processus d'emballage

Lors de l'emballage, le personnel assigné à la préparation de produits stériles doit :

- mettre toutes les préparations de produits stériles complétées dans un sac de plastique transparent ou ambré si la préparation de produits stériles doit être protégée de la lumière;
- mettre tout ce qui est piquant ou tranchant dans un second contenant rigide;
- indiquer les contraintes de conservation sur l'emballage final (ex. : conserver à une certaine température, protéger de la lumière, etc.);
- indiquer les précautions additionnelles sur l'emballage final (ex. : produit irritant);
- indiquer sur chaque emballage extérieur les conditions de transport (température, fragilité, sécurité) et les informations nécessaires à la livraison au patient (nom, adresse, etc.);
- Afin d'assurer le maintien de l'intégrité des préparations de produits stériles et la sécurité du patient et du personnel assigné à la livraison, le pharmacien désigné au soutien doit établir et mettre en place une procédure d'emballage des préparations de produits stériles complétées. Voir en annexe 4 un modèle pour la rédaction d'une procédure.

7.7.2 Procédure d'emballage

La procédure d'emballage doit préciser :

- le matériel à utiliser, en s'assurant qu'il prévient le bris, la contamination, l'écoulement ou la dégradation de la préparation de produits stériles lors du transport, et que l'emballage protège le transporteur;
- le matériel à utiliser afin que l'emballage protège les préparations de produits stériles contre le gel et contre la chaleur excessive. L'emballage doit permettre de maintenir une température entre 2 et 8 °C pour les préparations de produits stériles nécessitant une réfrigération, et une température entre 19 et 25 °C pour les préparations de produits stériles à conserver obligatoirement à la température ambiante;
- la méthode utilisée pour valider le maintien des températures des préparations de produits stériles lors du transport (utilisation d'un indicateur du maintien de la température, thermomètre min./max., glacière validée, etc.);
- le matériel à utiliser afin que l'emballage permette d'éviter les températures extrêmes, c'est-à-dire la chaleur excessive et le gel, durant le transport des préparations de produits stériles à moins de posséder des informations démontrant la stabilité à ces températures.

7.8 Entreposage[116, 117]

Une procédure relative aux conditions d'entreposage doit être rédigée (voir l'annexe 4). Elle doit être respectée en tout temps.

Tous les produits commerciaux utilisés pour les préparations doivent être rangés immédiatement sur réception. De plus, ils doivent être manipulés et rangés de façon à éviter la contamination croisée et les incompatibilités.

Les conditions de conservation exigées par le fabricant pour les produits doivent être rigoureusement respectées, quel que soit l'endroit où sont rangés ces produits (entrepôt, pharmacie, véhicule de livraison, quai d'embarquement des livraisons, etc.).

Pour les préparations de produits stériles complétées ou pour les produits utilisés pour les préparations, la température d'entreposage doit être contrôlée et doit respecter les limites indiquées à l' annexe 10. Elle doit être maintenue, quelle que soit la saison.

Les informations sur le monitorage des températures des locaux, du réfrigérateur, etc., et les contrôles sur l'application de la procédure d'entreposage doivent être conservés dans le registre d'entretien général [118].

Un réfrigérateur ou un congélateur biomédical doit être disponible pour l'entreposage des produits, des ingrédients et des préparations de produits stériles complétées qui requièrent une réfrigération ou qui doivent être congelés (voir le point 6.3.3.2).

Des solutions d'entreposage de rechange doivent être prévues pour pallier les situations où les conditions tombent en dehors des écarts acceptables de température et lors du nettoyage des réfrigérateurs et congélateurs.

Les produits qui ont été entreposés doivent être inspectés avant leur utilisation pour détecter tout signe de détérioration.

Une procédure de vérification des DLU des préparations de produits stériles entreposées et des dates de péremption des produits commerciaux doit être rédigée et mise en application de façon à éliminer rapidement les produits et les préparations de produits stériles inutilisables.

7.9 Transport et livraison des préparations de produits stériles complétées

Des politiques et des procédures doivent être rédigées et mises en application pour le transport des préparations de produits stériles et la livraison de ces dernières aux unités de soins, aux patients et au pharmacien dispensateur (voir l'annexe 4), de même qu'une politique sur le retour des préparations de produits stériles périmées ou inutilisées provenant du domicile du patient ou de l'unité de soins pour un établissement de santé.

La procédure de transport et livraison doit préciser la personne qui effectue la livraison et le moment de vérification de l'indicateur de maintien de la température par cette personne. La procédure à suivre en cas de non-maintien de la température de conservation visée durant le transport doit être indiquée dans la procédure.

La procédure de transport et livraison doit inclure les précautions que le livreur doit prendre, notamment lors de la livraison (ex. : remise en main propre de la préparation de produits stériles) et lors d'un retour de médicaments ou de déchets et d'objets piquants, tranchants ou coupants.

[116] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 384.

[117] USP, « USP General Chapter <1079> Good Storage and Shipping Practices », *USP Pharmacists' Pharmacopeia 2008-2009*, 2008, p. 880.

[118] USP, « USP General Chapter <1079> Good Storage and Shipping Practices », *USP Pharmacists' Pharmacopeia 2008-2009*, 2008, p. 879.

Pour la pharmacie communautaire et la pharmacie d'établissement de santé effectuant des livraisons à l'extérieur de l'établissement, le contenant de transport devrait pouvoir se verrouiller ou être scellé.

Le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer que le personnel assigné à la livraison des préparations (les ATP, le personnel technique et le livreur) reçoit une formation sur l'application des procédures de transport et de livraison.

Le pharmacien doit détruire toute préparation de produits stériles inutilisée provenant du domicile d'un patient.

En établissement de santé, les préparations non utilisées, retournées de l'unité de soins à la pharmacie, peuvent être réutilisées s'il est possible d'assurer qu'elles ont été conservées adéquatement (à la bonne température, protégée de la lumière, etc.) et qu'il n'y a aucun signe d'altération [119].

7.9.1 Transport

Lorsqu'il utilise les services d'un transporteur privé, le pharmacien doit vérifier les mesures mises en place afin d'assurer le maintien de la chaîne de froid de la préparation de produits stériles lors du transport et de l'entreposage.

Lorsqu'un transporteur privé assure la livraison des préparations de produits stériles, le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer que les conditions de transport permettront de respecter les conditions de conservation requises pour les préparations de produits stériles à livrer au patient.

Le pharmacien préparateur doit s'assurer que les conditions de transport de la préparation à son confrère dispensateur permettent de maintenir la stabilité de cette préparation.

Le pharmacien dispensateur doit s'assurer que les conditions requises de transport sont maintenues jusqu'à la livraison au patient.

7.9.2 Livraison

Les préparations de produits stériles doivent être remises en main propre au patient ou à une personne autorisée par le patient à recevoir la livraison.

Le patient doit être informé des conditions d'entreposage de la préparation et de la manière de détruire de façon sécuritaire les déchets relatifs à la préparation livrée.

Lorsqu'un transporteur privé assure la livraison des préparations de produits stériles, le pharmacien désigné au soutien ou le préparateur doit s'assurer que le processus de livraison respecte la confidentialité et que la préparation est bien parvenue au patient et en bonne condition.

[119] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 384-385.

7.10 Rappel de produits stériles ou de préparations de produits stériles complétées

En pharmacie communautaire, lorsque des informations obtenues, par exemple, au moment d'un contrôle interne, d'une plainte ou d'un rappel d'un produit, démontrent que la teneur ou la qualité ne correspond pas à celle attendue, le pharmacien devrait être capable :

- de retracer les patients qui ont reçu les préparations de produits stériles en question;
- d'informer les patients ou les aidants naturels du patient du problème concernant ces préparations;
- de faire les suivis nécessaires si la préparation a déjà été administrée.

La consignation des informations relatives aux préparations de produits stériles individuelles ou en lots au dossier des patients et au registre des préparations doit permettre de retracer les personnes à qui les préparations de produits stériles ont été fournies.

Le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer qu'une procédure de rappel des préparations de produits stériles a été rédigée et approuvée.

En établissement de santé, le pharmacien doit appliquer la procédure de rappel en vigueur, retirer les produits en circulation et procéder aux suivis appropriés des patients susceptibles de les avoir utilisés.

Les causes du problème ayant engendré le rappel doivent être analysées et des mesures correctives et préventives doivent être déterminées et appliquées, quel que soit le lieu de pratique du pharmacien.

7.11 Gestion des incidents et des accidents

Lorsqu'un incident ou un accident relatif à une préparation de produits stériles se produit, le pharmacien préparateur doit remplir un formulaire de déclaration et d'explication d'événement (voir l'annexe 11). En établissement de santé, le formulaire choisi par l'établissement peut être utilisé à cet effet.

Les plaintes, les accidents, les incidents et les effets secondaires déclarés doivent être évalués pour en déterminer la cause et prendre les mesures nécessaires afin de prévenir qu'un tel événement ne se reproduise.

7.12 Gestion des déchets

Le pharmacien dans l'exercice de ses fonctions doit [120, 121] :

- s'assurer de détruire les médicaments et les instruments tranchants ou piquants de façon sécuritaire tout en respectant les normes environnementales et la législation qui s'y rapporte;
- s'assurer de conserver les médicaments à détruire de façon sécuritaire et séparés des autres médicaments de son inventaire;
- élaborer une procédure de destruction pour les déchets pharmaceutiques et la mettre en application.

Les produits pharmaceutiques qui sont périmés ou qui ne sont plus utilisables sont considérés comme des déchets pharmaceutiques [122].

[120] Gouvernement du Québec, *Code de déontologie des pharmaciens* (article 17) (c . P-10, r. 7), Publications du Québec, URL : www3.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/loisreglements/loisrefondues.fr.html

[121] OPQ, *Standards de pratique* (2.2.10), 2011.

[122] Bussières, J.F., K. Touzin et A. Metra, « La petite vie… des déchets pharmaceutiques », *Objectif prévention*, vol. 32, nº 5, 2009.

Les produits dangereux doivent être détruits en respectant les modalités particulières requises pour ces produits [123]. Une liste des produits dangereux utilisés doit être disponible à la pharmacie. Pour déterminer si vous êtes en présence de produits dangereux, vous pouvez consulter la liste produite par le NIOSH du CDC[124] américain.

7.13 Situation particulière : mise en seringue d'un produit pour une administration sous-cutanée [125]

- Les médicaments destinés à l'administration par la voie sous-cutanée doivent être préparés dans une EPS située dans une salle blanche (ISO 7) ou un IPS situé dans une salle blanche (ISO 8).
- Lorsqu'un patient doit recevoir des injections sous-cutanées d'insuline, il faut prioriser l'utilisation, lorsque disponible, d'un format commercial de seringue prémesurée, fourni par l'industrie (avec un numéro DIN), ou d'un dispositif d'administration comme un stylo à injection.
- La préparation en lots de seringues d'insuline (voie d'administration sous-cutanée) dans un environnement non contrôlé est cependant possible si les conditions suivantes sont **strictement et rigoureusement** respectées :
  - Utiliser du matériel et des produits stériles.
  - Avoir un espace de travail pour ce type de préparations, en dehors du va-et-vient, non accessible au public, délimité physiquement et visuellement dans la pharmacie.
  - Appliquer rigoureusement les mesures d'hygiène et de salubrité de l'espace de travail selon une politique et procédure clairement établie.
  - Porter l'EPI approprié : bonnet, masque, couvre-barbe, gants stériles non poudrés, jaquette pour la préparation.
  - Appliquer une méthode rigoureuse d'hygiène des mains et des avant-bras et une technique aseptique irréprochable incluant la désinfection du site critique conformément à une politique et procédure clairement établie. L'adoption de pratiques sécuritaires pour la mise en seringue est une étape critique afin de prévenir le risque de contamination microbienne des préparations de produits stériles administrées aux patients.
  - Former adéquatement et évaluer annuellement le personnel impliqué dans ces préparations. Tenir un registre de ces évaluations et des mesures correctives imposées, le cas échéant.
  - Tenir compte de la stabilité physico-chimique du produit à transférer en seringue et établir une DLU microbiologique maximale de 9 jours avec conservation des seringues au réfrigérateur.

[123] OPQ, « Comment détruire les médicaments et les instruments ? », *L'interaction*, novembre-décembre 2012, vol. 2, nº 1, p. 22-24.

[124] NIOSH, *NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2012*, CDC-DHHS (NIOSH), publication nº 2012-150, juin 2012. URL : www.cdc.gov/niosh/docs/2012-150/pdfs/2012-150.pdf (site consulté le 18 novembre 2013).

[125] Décision du CA de l'OPQ en janvier 1996 et consensus du groupe de travail.

8. PROGRAMME D'ASSURANCE DE LA QUALITÉ DES PRÉPARATIONS DE PRODUITS STÉRILES NON DANGEREUX

Les pharmaciens qui effectuent la préparation de produits stériles non dangereux doivent mettre en place un programme d'assurance de la qualité afin de s'assurer que toutes les activités ayant une influence sur la qualité des préparations de produits stériles et la protection du personnel sont clairement définies, appliquées et maîtrisées.

Un programme d'assurance de la qualité est mis en place afin de fournir au personnel et aux responsables les informations permettant de démontrer que le personnel, les installations et l'équipement (EPS, IPS, etc.) atteignent et maintiennent les conditions requises pour fournir des préparations de produits stériles exemptes de contamination et aussi de s'assurer que les préparations de produits stériles sont effectuées en conformité des procédures établies.

Les vérifications requises par le programme permettent d'obtenir des données et d'observer des tendances afin de mettre en place des actions correctives et préventives, si nécessaire.

8.1 Contenu du programme

Le pharmacien désigné au soutien doit mettre en place un programme d'assurance de la qualité qui comprend quatre volets :

1. Le contrôle de l'équipement, y compris l'EPS ou l'IPS
2. Le contrôle des installations
3. Le contrôle du processus de préparation aseptique
4. Le contrôle des préparations complétées

Chaque volet du programme d'assurance de la qualité et ses activités doit être documenté (voir l'annexe 12).

8.2 Résultats et niveaux d'action

Pour chacun des volets spécifiés, le pharmacien désigné au soutien doit établir un contrôle dont les résultats se déclinent sur trois niveaux :

- Niveau conforme (aucune action requise)
- Niveau d'alerte (tend vers la non-conformité)
- Niveau requérant une action (non conforme)

Le **niveau conforme** signifie que les spécifications exigées sont atteintes.

Le **niveau d'alerte** oblige une vigilance accrue avant d'atteindre la non-conformité requérant une action.

Le **niveau requérant une action** demande une investigation plus poussée, une action corrective immédiate et une action préventive pour éviter le retour de la non-conformité.

8.3 Contrôle de l'équipement et des installations

8.3.1 Contrôle de l'équipement de soutien aux activités de préparation de produits stériles

8.3.1.1 Certification de l'équipement de soutien aux activités de préparation de produits stériles

L'équipement qui soutient les activités de préparation de produits stériles, notamment les réfrigérateurs, congélateurs, incubateurs, appareils de prélèvement d'échantillonnages d'air, etc., doit être certifié, relativement à l'installation ou au fonctionnement, et calibré avant la mise en service.

Un plan d'entretien doit être mis en place, en tenant compte des recommandations du fabricant pour chaque appareil et doit être effectué au moins annuellement par un technicien qualifié si aucune recommandation du fabricant n'est disponible. Le rapport d'entretien doit être conservé au registre d'entretien général.

8.3.1.2 Lecture de la température des réfrigérateurs, congélateurs et incubateurs

- Le personnel assigné à la préparation de produits stériles doit vérifier au moins une fois par jour l'enregistrement de la température des appareils possédant un dispositif intégré d'enregistrement afin de réviser les températures des dernières 24 heures et de prendre les actions correctives en cas d'écarts significatifs par rapport aux paramètres à respecter.
- Lorsqu'un thermomètre est utilisé comme instrument de vérification, la température doit être lue systématiquement, deux fois par jour à des moments différents (ex. : matin et soir). Le pharmacien doit conserver la preuve de calibration des thermomètres.

8.3.2 Contrôle des installations et de l'EPS ou de l'IPS

8.3.2.1 Certification des installations et de l'EPS ou de l'IPS

Les zones contrôlées des installations et de l'EPS ou de l'IPS doivent être certifiées par un organisme reconnu :

- au moins tous les six mois [126];
- lors de l'installation d'un nouvel équipement ou d'une nouvelle aire classifiée;
- lors de la maintenance ou d'une réparation de l'équipement (réparation de l'EPS, du système de ventilation, etc.) ou de l'aire classifiée (réparation d'un trou dans le mur, etc.) qui risquent de modifier les paramètres environnementaux ou de fonctionnement;
- lorsque l'investigation d'un problème de contamination d'une préparation de produits stériles ou d'un problème de non-conformité dans le processus de préparation aseptique nécessite l'exclusion d'un mauvais fonctionnement des installations.

Le programme de surveillance des installations et de l'EPS ou de l'IPS doit inclure un plan d'échantillonnage des particules viables et non viables.

8.3.2.2 Certificat fourni par le fabricant (en usine)

Le pharmacien désigné au soutien devrait conserver, pour les filtres HEPA et pour l'EPS ou l'IPS, les certificats émis par les fabricants en usine avant livraison.

[126] OSHA. *OSHA Technical Manual (OTM) : Controlling Occupational Exposure To Hazardous Drugs*, section VI, chapitre 2. URL : https://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html (site consulté le 25 juillet 2013).

8.3.2.3 Contrôle environnemental des installations, de l'EPS ou de l'IPS et des autres appareils

Un programme de surveillance de l'environnement doit être mis en place pour s'assurer que les installations maintiennent les spécifications établies et conservent constamment la qualité et la sécurité visées par le milieu.

Conformité aux spécifications attendues des paramètres environnementaux des installations et bon fonctionnement des appareils

Le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer que le personnel en place :

- maîtrise les instruments de mesure utilisés pour les vérifications à effectuer;
- connaît les spécifications attendues pour chaque paramètre à vérifier;
- connaît la procédure à suivre dans le cas d'une non-conformité de la pression, de la température ou de l'humidité des installations.

La température et l'humidité des aires classifiées ISO 7 et ISO 8 doivent être vérifiées et documentées minimalement une fois par jour.

La pression différentielle entre les aires classifiées doit être maintenue constante selon les spécifications décrites précédemment (voir le point 6.3.2.5). Les mesures doivent être en continu et un système de sécurité doit être en place afin d'aviser le personnel immédiatement lors d'une non-conformité, et qu'il prenne action, le cas échéant. Une procédure doit expliquer les actions à prendre en cas de non-conformité des lectures.

Les indicateurs du bon fonctionnement d'un appareil (EPS, IPS, AAPS et autres) sont surveillés chaque jour et consignés au registre d'entretien général.

Échantillonnage des particules non viables, viables et de surface pour les aires classifiées et l'EPS ou l'IPS [127]

Un plan d'échantillonnage des aires classifiées et de l'EPS (ou de l'IPS) doit être établi.

Le plan d'échantillonnage

Le plan d'échantillonnage d'air (particules viables et non viables) et d'échantillonnage de surface doit être établi selon les spécifications d'une norme reconnue comme la norme ISO 14644-1, par exemple.

Le plan d'échantillonnage d'air et de surface doit inclure, pour chaque zone contrôlée (salle blanche et sas) :

- un schéma des sites d'échantillonnage;
- le type d'échantillonnage à effectuer;
- les méthodes d'échantillonnage à utiliser;
- le nombre d'échantillons à prélever pour chaque site;
- les fréquences d'échantillonnage;
- le nombre d'UFC déterminant le niveau requérant une action.

Le plan d'échantillonnage inclut les types d'échantillonnages suivants :

- les particules non viables par m^3 d'air;
- les particules viables par m^3 d'air;
- les particules viables de surface.

[127] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 373-375.

Les échantillonnages
Les échantillonnages doivent être effectués minimalement tous les six mois dans l'air des aires classifiées et de l'EPS [128] (ou de l'IPS) et chaque fois que les conditions suivantes se présentent :

- lors de l'installation d'un nouvel équipement ou d'une nouvelle aire classifiée;
- lors de la maintenance ou d'une réparation de l'équipement (réparation de l'EPS, du système de ventilation, etc.) ou de l'aire classifiée (réparation d'un trou dans le mur);
- lors de l'identification d'un problème de contamination de produits stériles ou de non-conformité dans le processus aseptique du personnel.

Les échantillonnages des particules non viables par m^3 d'air, viables par m^3 d'air et viables de surface doivent toujours être effectués dans des conditions opérationnelles (dynamiques) lors de chaque certification des installations et de l'EPS.

Échantillonnage des particules non viables dans l'air
L'échantillonnage des particules non viables dans l'air des aires classifiées et de l'EPS doit être effectué au moins tous les six mois [129] :

- soit par le certificateur qualifié, lors de la certification des installations;
- soit par du personnel formé, de la pharmacie communautaire ou de la pharmacie de l'établissement de santé, dans le cadre d'un programme interne de vérification, pour s'assurer du bon fonctionnement des installations et de l'équipement avec un compteur de particules étalonné.

Le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer de la compétence du certificateur et du personnel choisi pour effectuer l'échantillonnage. L'annexe 5 décrit les activités liées à la certification.

Les valeurs obtenues doivent être conformes aux spécifications établies pour chaque zone contrôlée (classification ISO 14644-1 de la qualité de l'air). Voir le tableau 1 (page 18) sur les classes de propreté particulaire de l'air des salles et des zones contrôlées selon la norme ISO, et le point 6.3.2 sur les installations des aires réservées aux activités liées à la préparation de produits stériles non dangereux.

Les certificats de calibration de l'équipement utilisé pour réaliser la certification doivent accompagner le rapport écrit consécutif à chaque certification.

Le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer que la certification est faite en s'appuyant sur les normes de certification en vigueur les plus récentes (dernière mise à jour) pour les installations et l'équipement utilisé pour la préparation de produits stériles.

Les annexes 5 et 6 décrivent les activités liées à la certification et les normes utilisées par les certificateurs.

Échantillonnage de particules viables dans l'air et sur les surfaces
Cet échantillonnage doit comprendre :

- l'échantillonnage de particules viables par m^3 d'air pour chaque site d'échantillonnage établi en utilisant un échantillonneur d'air;
- l'échantillonnage de surface pour chaque site d'échantillonnage établi en utilisant une méthode par contact direct ou par écouvillonnage.

L'échantillonnage de particules viables d'air et de surface doit être effectué par un certificateur qualifié ou par du personnel de la pharmacie communautaire ou de la pharmacie de l'établissement de santé, en autant qu'une procédure d'échantillonnage soit suivie et qu'une formation adéquate ait été donnée au personnel et réussie.

[128] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 373-375.
[129] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 373-375.

Le pharmacien désigné au soutien doit s'assurer :

- d'obtenir du fabricant un certificat d'étalonnage pour l'échantillonneur d'air viable, s'assurer qu'il est étalonné régulièrement selon les recommandations du fabricant et de former adéquatement le personnel pour son utilisation;
- d'utiliser le milieu nutritif approprié :
  - gélose trypsique de soja (GTS) ou bouillon digéré de soja-caséine pour l'échantillonnage de particules viables d'air;
  - gélose trypsique de soja avec lécithine et polysorbate (GTSlp) pour l'échantillonnage de surface;
- d'obtenir l'assurance de la capacité de prolifération microbienne de chaque lot de milieux nutritifs utilisés. Le certificat de ce test, fourni par le fabricant, doit être conservé [130].

Les échantillons prélevés doivent être :

- soit dirigés vers un laboratoire externe certifié;
- soit incubés à la pharmacie communautaire ou dans l'établissement de santé, en autant :
  - que l'incubateur utilisé soit certifié périodiquement;
  - qu'il existe des procédures en place quant à son utilisation, son entretien, la surveillance des températures requises;
  - que le personnel soit adéquatement formé et compétent pour effectuer la lecture des résultats, les interpréter et prendre les actions préventives ou correctives qui s'appliquent.

Les échantillons doivent être incubés, à l'envers [131], entre 30 et 35 °C pour lecture dans 48 à 72 heures ou traités par une autre méthode équivalente.

Le tableau 14 indique le nombre d'UFC déterminant le niveau d'action pour l'échantillonnage d'air et de surface des installations et de l'EPS (ou de l'IPS).

Pendant les premiers mois du début de l'échantillonnage, afin d'obtenir un historique qui constituera la base de référence, le pharmacien désigné au soutien devrait réaliser l'échantillonnage plus fréquemment qu'à l'intervalle minimal de six mois.

Le pharmacien désigné au soutien doit analyser les données obtenues et les tendances observées concernant la charge microbienne dans les zones classifiées et les types de microorganismes rencontrés afin de mettre en place des actions correctives et préventives et, si nécessaire, de consulter un microbiologiste-infectiologue.

Tableau 14

Nombre d'unités formant des colonies (UFC) déterminant le niveau d'action

Échantillonnage des particules viables pour les installations, l'EPS et les bouts de doigts gantés (BDG)			
Zones contrôlées	**Volumétrique (UFC/m³ d'air/plaque)**	**Gélose contact (surface) (UFC/plaque) (diamètre 55 mm)**	**BDG (UFC total des deux mains)**
ISO 5	> 1	> 3	> 3
ISO 7	> 10	> 5	—
ISO 8	> 100	> 100	—

Adapté de USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », USP 36, *décembre 2013, p. 375 et 379.*

[130] USP, « USP General Chapter <51> Antimicrobial Effectiveness Testing », *USP Pharmacists' Pharmacopeia 2008-2009*, 2008, p. 706-708.

[131] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 375.

8.4 Assurance de la qualité du processus de préparation aseptique pour le personnel

Le programme d'assurance de la qualité du processus de préparation aseptique pour le personnel doit inclure un EBDG et un test de remplissage aseptique (*media fill test)* qui sont les deux étapes finales conduisant à la qualification initiale et périodique du personnel, tel que mentionné au point 6.1.2.2 (Programme initial de formation et d'évaluation).

8.4.1 EBDG[132]

L'EBDG doit inclure :

- un EBDG après l'enfilage des gants stériles (consécutif au lavage aseptique des mains et des avant-bras), mais avant d'appliquer l'AIP à 70 %. La désinfection des gants avec l'AIP à 70 % immédiatement avant l'échantillonnage entraînerait des « faux négatifs »;
- un EBDG à la fin des opérations du test de remplissage aseptique (*media fill test*) en s'assurant que l'employé évalué n'a pas appliqué d'AIP à 70 % sur ses gants dans les minutes précédant l'échantillonnage.

L'évaluateur prélève, à l'aide de plaques contact de GTSlp [133], les empreintes du pouce et de chaque BDG pour chacune des mains de l'employé évalué, en lui demandant d'effectuer une légère pression de chaque bout de doigt et du pouce sur la gélose de la plaque contact.

Lorsque l'échantillonnage est complété, les gants doivent être retirés, jetés et les mains de nouveau aseptisées selon la procédure du milieu.

Les échantillons doivent être incubés entre 30 et 35 °C pour lecture dans les 48 à 72 heures.

Les résultats obtenus doivent être notés pour chacune des mains. Le nombre d'UFC déterminant le niveau d'action concernant les BDG fait référence au total des deux mains.

Le tableau 14 (page précédente) indique le nombre d'UFC déterminant le niveau d'action pour l'EBDG.

8.4.2 Test de remplissage aseptique (*media fill test*)

Le test de remplissage aseptique est un test de simulation de préparation effectué à l'aide de milieux nutritifs favorisant la croissance de bactéries et qui permettra de vérifier le maintien de la sécurité du processus aseptique pour un candidat donné. Pour plus d'information sur ce test, consultez le chapitre <797> « Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations » de l'USP-NF qui explique comment le faire [134].

Pour le test de remplissage aseptique, la simulation choisie pour l'évaluation du personnel doit être représentative des activités effectuées dans les conditions réelles de préparation dans le milieu, et doit représenter les préparations les plus complexes en fonction du niveau de risque microbiologique des préparations effectuées dans le milieu [135].

[132] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 378.

[133] USP, « USP General Chapter <1116> Microbial Evaluation of Clean Rooms and Other Controlled Environments », *USP Pharmacists' Pharmacopeia 2008-2009*, 2008, p. 900-908.

[134] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 365-368.

[135] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 365-368.

Un milieu nutritif de type bouillon trypsique de soja (BTS) ou bouillon digéré de soja-caséine doit être utilisé. Pour les préparations de produits stériles à niveau de risque faible et modéré de contamination microbienne, le milieu nutritif doit être stérile. Pour les préparations de produits stériles à niveau de risque élevé de contamination microbienne, le milieu nutritif doit être non stérile et inclure la simulation de stérilisation par filtration.

Chaque lot du milieu nutritif utilisé doit être testé par le fabricant pour sa capacité de prolifération. Le certificat de ce test doit être conservé [136].

Les contenants utilisés pour les tests devraient être dirigés vers un laboratoire externe certifié ou incubés à la pharmacie en autant que l'incubateur soit certifié périodiquement et qu'il existe des procédures en place sur son utilisation, son entretien et la surveillance des températures requises. Le personnel doit être adéquatement formé pour effectuer la lecture des résultats.

Les contenants remplis du milieu nutritif utilisé pour le test de remplissage aseptique doivent être incubés entre 20 et 25 °C ou entre 30 et 35 °C pendant 14 jours consécutifs [137]. Si deux températures sont utilisées, les contenants doivent être incubés pendant 7 jours consécutifs à chacune des températures, en commençant par la moins élevée.

8.5 Assurance de la qualité des préparations de produits stériles effectuées

Le pharmacien désigné au soutien doit mettre en place un programme d'assurance de la qualité permettant de s'assurer que les préparations de produits sont effectuées en conformité des procédures établies.

Le programme doit surveiller entre autres :

- la présence d'un protocole de préparation pour chaque produit stérile préparé;
- la conformité de la préparation à l'ordonnance émise;
- la conformité des étiquettes apposées sur les contenants;
- le respect des inscriptions au registre des préparations de produits stériles destinées à un patient et au registre des préparations de produits stériles en lots, en s'assurant que toutes les étapes de vérification exigées en cours de préparation et sur la préparation complétée ont été effectuées.

8.6 Documentation des activités de contrôle de la qualité

La documentation écrite en lien avec le programme d'assurance de la qualité doit être vérifiée, analysée et signée par le pharmacien désigné au soutien et conservée pour une période de deux ans.

Le pharmacien désigné au soutien doit :

- investiguer les absences de documentation, les non-conformités (niveau requérant une action) ou les déviations;
- observer les tendances concernant la charge microbienne dans les zones classifiées ainsi que les types de microorganismes rencontrés;
- consulter, si nécessaire, un microbiologiste – infectiologue;
- prendre les actions correctives et préventives.

Pour l'échantillonnage des particules d'air viable et de surface, les lectures des milieux nutritifs devraient être documentées sur un formulaire distinct pour chaque type d'échantillonnage.

[136] USP, « USP General Chapter <51> Antimicrobial Effectiveness », *USP Pharmacists' Pharmacopeia 2008-2009*, 2008, p. 706-708.

[137] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 365-369.

La documentation
Toute documentation recueillie, en lien avec les volets du contrôle environnemental des aires classifiées, de l'EPS et de l'équipement de soutien, doit être classée et conservée avec les autres registres liés à la préparation de produits stériles, dans un endroit facilement accessible, à l'intérieur de la pharmacie.

Les documents en lien avec l'achat, l'aménagement et les certifications doivent demeurer accessibles durant toute la durée de vie de l'installation et de l'EPS.

Toute la documentation recueillie en lien avec le volet d'assurance de la qualité du processus aseptique pour le personnel (qualification par l'EBDG et le test de remplissage aseptique), incluant les lectures des milieux nutritifs, devrait être conservée et accessible.

9. LEXIQUE

Terme	Définition
Accident	Action ou situation où le risque se réalise et est, ou pourrait être, à l'origine de conséquences sur l'état de santé ou le bien-être de l'usager, du personnel, d'un professionnel concerné ou d'un tiers. L'accident se distingue de l'incident, qui n'a pas de conséquence pour le patient [138] .
Air stérile (*first air*)	Air sortant du filtre HEPA dans un mouvement d'air unidirectionnel pratiquement exempt de particules [139] .
Aire réservée à la préparation de produits stériles ou **aire de préparation de produits stériles**	On appelle « aire réservée à la préparation de produits stériles » un local dans lequel se déroulent uniquement des activités liées à la préparation de produits stériles. La salle blanche, le sas et la zone de soutien sont des aires réservées à la préparation de produits stériles.
Antichambre	L'antichambre est définie comme une pièce qui communique avec une ou plusieurs autres pièces. Dans les installations réservées à la préparation de produits stériles, ce terme est parfois utilisé au lieu de sas et parfois aussi au lieu de zone de soutien. Afin d'éviter toute confusion entre ces deux salles, le terme « antichambre » n'est pas utilisé dans la norme.
Assistant technique en pharmacie (ATP)	Personne majeure qui a obtenu un diplôme d'études professionnelles (D.E.P.) à la suite d'un cours d'assistance technique en pharmacie ou toute personne majeure disposant d'une formation jugée équivalente et ayant reçu un entraînement approprié.
Biocharge	Charge microbienne.
Certification en conditions opérationnelles (des installations et des EPS)	Certification par un certificateur qualifié alors que le système de CVCA et l'EPS sont en fonction et que le personnel à la préparation de produits stériles effectue ou reproduit (simule) les activités habituelles de préparation de produits stériles. Lors d'une simulation, le nombre de personnes admises dans les zones contrôlées doit être respecté et le personnel doit respecter la procédure spécifique de la préparation stérile d'un médicament couramment préparé.
Compétences	Un savoir-agir complexe prenant appui sur la mobilisation et la combinaison efficaces d'une variété de ressources internes et externes à l'intérieur d'une famille de situations – une compétence s'évalue forcément dans un contexte d'action, idéalement dans un contexte marqué du plus haut degré d'authenticité possible.

[138] Gouvernement du Québec, *Loi sur les services de santé et les services sociaux* (L.R.Q., chapitre S-4.2), article 8. URL : www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/S_4_2/S4_2.html (site consulté le 13 août 2010).

[139] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.

Terme	Définition
Complément d'étiquette	Document ou feuillet contenant les informations qui complètent celles qui sont inscrites sur l'étiquette informatisée produite par le logiciel de gestion des ordonnances et qui sert à fournir au patient les informations requises par la réglementation.
Contenant commercialisé	Contenant renfermant un médicament ou un nutriment stérile fabriqué commercialement dont la consommation et la mise en marché sont autorisées au Canada ou par le programme d'accès spécial.
Contigu	Se dit d'un lieu, d'un espace qui touche à un autre. Exemple : La salle blanche est contiguë au sas et aux espaces de la pharmacie qui l'entoure. Synonymes : adjacent, attenant, mitoyen, jouxte, environnant, avoisinant.
Date limite d'utilisation (DLU)	Pour les besoins de la présente norme, la DLU est la date au-delà de laquelle la préparation stérile complétée ne peut plus être utilisée ou administrée. Elle est déterminée à partir de la date ou l'heure à laquelle la préparation stérile est complétée [140] .
Décontamination	Inactivation, neutralisation ou enlèvement d'un produit toxique, habituellement par des produits chimiques [141].
Décontamination de surface (*surface decontamination*)	Transfert d'un contaminant de médicament dangereux d'une surface fixe (comptoir, sac de soluté, etc.) vers une surface jetable (serviette, linge, etc.). Il n'y a pas de procédure établie pour la décontamination des surfaces contaminées par des médicaments dangereux. L'utilisation d'une gaze imbibée d'eau stérile suivie d'un désinfectant peut être efficace. Il n'y a pas de produit universellement efficace pour tous les médicaments dangereux [142].
Désactivation (*deactivation*)	Rendre un produit chimique (comme un médicament dangereux) moins dangereux par un traitement avec un autre produit chimique, de la chaleur, ou un autre agent [143].
Désinfectant	Agent désinfectant, habituellement chimique, pouvant détruire les microorganismes ou d'autres agents pathogènes, mais pas nécessairement les spores bactériennes ou fongiques. Se réfère également aux produits utilisés sur des objets inanimés [144].
Désinfection	Traitement qui permet d'éliminer la plupart des agents pathogènes présents sur un objet ou une surface [145].

[140] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.

[141] ASSTSAS, Guide de prévention – *Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*, 2008. URL : www.asstsas.qc.ca/publications/publications-specialisees/guides-de-prevention/guide-de-prevention-manipulation-securitaire-des-medicaments-dangereux.html (site consulté en août 2013).

[142] ASSTSAS, Guide de prévention – *Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*, 2008. URL : www.asstsas.qc.ca/publications/publications-specialisees/guides-de-prevention/guide-de-prevention-manipulation-securitaire-des-medicaments-dangereux.html (site consulté en août 2013).

[143] ASSTSAS, Guide de prévention – *Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*, 2008. URL : www.asstsas.qc.ca/publications/publications-specialisees/guides-de-prevention/guide-de-prevention-manipulation-securitaire-des-medicaments-dangereux.html (site consulté en août 2013).

[144] MSSS, Direction de l'expertise et de la normalisation, *Répertoire des guides de planification immobilière : Principes généraux d'aménagement en prévention et en contrôle des infections nosocomiales*, 2e édition, 2012. URL : www.msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/publication.nsf/4b1768b3f849519c852568fd0061480d/92506141e6f79d04852575f400497f13?OpenDocument (site consulté en août 2013).

[145] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.

Terme	Définition
Détergent	Produit permettant d'éliminer du milieu solide les salissures qui adhèrent par leur mise en suspension ou en solution.
Échantillonnage des bouts de doigts gantés (EBDG)	Vérification microbiologique qui consiste à prélever, sur une gélose d'une plaque de contact, les empreintes du pouce et de chaque bout de doigt ganté, pour chaque main de la personne évaluée [146].
Enceinte de préparations stériles (EPS)	Équipement assurant un niveau de classification ISO 5 pour la qualité de l'air filtré HEPA sur les sites critiques exposés lors de la technique aseptique. Les EPS pour les produits non dangereux comprennent : les hottes à flux laminaire (HFL) et les isolateurs pour préparations stériles (IPS). Les EPS utilisées pour la préparation des produits dangereux sont appelées « enceintes de sécurité biologique » (ESB) et « isolateurs de confinement pour préparations stériles » (ICPS) [147].
Enceinte de sécurité biologique (ESB)	Enceinte de préparations stériles ventilée pour la protection du personnel, des préparations stériles de produits dangereux et de l'environnement immédiat et dont la partie avant ouverte comporte : 1) un mouvement de l'air entrant pour protéger le personnel assigné à la préparation de produits stériles dangereux; 2) un rideau d'air descendant filtré au moyen d'un filtre HEPA pour protéger le produit; et 3) un système d'évacuation de l'air muni de filtres HEPA pour la protection environnementale [148].
Entretien (des installations et de l'équipement) (maintenance)	L'entretien consiste en l'opération permettant de maintenir le fonctionnement des installations ou de l'équipement selon les spécifications établies ou de rétablir l'état fonctionnel satisfaisant des installations, incluant le système de CVCA et de l'équipement.
Entretien ménager	Voir Hygiène et salubrité.
Équipement de protection individuel (EPI) (*Personal Protective Equipment*, PPE)	L'ensemble des accessoires, tels que le masque, les gants, la blouse, les lunettes de protection, etc., qui permettent de protéger la préparation stérile et le travailleur. L'EPI permet de respecter les spécifications attendues d'un environnement contrôlé et de protéger un travailleur d'une exposition à des risques physiques ou chimiques [149, 150].

[146] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.

[147] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013, p. 263.

[148] CSST, *Guide d'utilisation d'une fiche signalétique* et SIMDUT, *Identification des risques*. URL : www.reptox.csst.qc.ca (site consulté le 10 août 2010).

[149] ASSTSAS, *Guide de prévention – Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*, 2008. URL : www.asstsas.qc.ca/publications/publications-specialisees/guides-de-prevention/guide-de-prevention-manipulation-securitaire-des-medicaments-dangereux.html (site consulté en août 2013).

[150] NIOSH, *Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Harzardous Drugs in Health Care Settings*, CDC-DHHS (NIOSH), nº 2004-165, septembre 2004. URL : www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165 (site consulté le 15 juillet 2010).

Terme	Définition
Étiquette (pour l'identification de la préparation stérile)	Étiquette qui identifie les médicaments préparés ou vendus en exécution d'une ordonnance ou sans ordonnance. Elle est le plus souvent informatisée et autocollante. Elle doit contenir les informations requises par le *Règlement sur l'étiquetage des médicaments et des poisons* (c. P-10, r.11).
Évaluation	Action d'évaluer, de définir le rendement et la compétence d'un employé. C'est aussi l'action de déterminer la valeur ou l'importance de quelque chose.
Événement	Toute situation, tout fait, état de choses qui a ou aurait pu causer des dommages à la santé d'un patient ou d'un employé.
Exécution d'une ordonnance	Ensemble des activités se rapportant à la validation, à la préparation et au conditionnement d'une ordonnance d'un patient.
Fiche signalétique (*Material Safety Data Sheet,* MSDS)	« Est un document qui fournit l'ensemble des données techniques et les renseignements sur les risques et les mesures préventives reliés à l'utilisation d'une matière dangereuse. Elle est préparée et transmise par le fournisseur et doit être facilement accessible sur les lieux de travail. L'employeur devrait l'obtenir avant la première utilisation d'un produit[151]. »
Fiole à usage unique (*single-dose*)	Contenant commercialisé à usage unique correspondant à une dose déterminée d'un médicament destiné uniquement à l'administration parentérale[152].
Fiole en format vrac pour pharmacie	Contenant commercialisé pour préparations stériles parentérales, destinées à un conditionnement pour plusieurs doses individuelles. Le conditionnement est réservé aux pharmacies ayant un programme d'additifs de produits aux solutés. Au moment du conditionnement final, en plusieurs doses, la fiole en format vrac pour pharmacie ne doit être perforée qu'une seule fois, au moyen du dispositif de transfert, par l'introduction d'une aiguille ou par un percuteur de transfert (ou *spike*).
Fiole multidose	Contenant commercialisé de médicament en format multidose destiné à l'administration parentérale seulement. Généralement, le produit contient un agent de conservation antimicrobien[153].
Formation	Acquisition d'un ensemble de connaissances théoriques, techniques et pratiques dans la préparation en pharmacie.
Hotte à flux laminaire	Voir Enceinte de préparations stériles (EPS).
Hygiène des mains	Ensemble des méthodes relatives au lavage des mains qui s'effectue en utilisant de l'eau et du savon ou gel antiseptique pour les mains comme le gel antiseptique à base de chlorhexidine et alcool.

[151] CSST, *Guide d'utilisation d'une fiche signalétique* et SIMDUT, *Identification des risques*. URL : www.reptox.csst.qc.ca (site consulté le 10 août 2010).
[152] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.
[153] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.

Terme	Définition
Hygiène et salubrité (entretien ménager)	Activités de nettoyage qui consistent à enlever les saletés, les poussières et les autres substances qui peuvent héberger des microorganismes, garantissant un accès à un environnement propre, salubre et sain[154].
Incident	Une action ou une situation qui n'entraîne pas de conséquence sur l'état de santé ou le bien-être d'un usager (patient), du personnel, d'un professionnel concerné ou d'un tiers, mais dont le résultat est inhabituel et qui, en d'autres occasions, pourrait entraîner des conséquences. L'incident se distingue de l'accident, qui a ou pourrait avoir des conséquences pour le patient[155].
Incubateur	Étuve à culture microbienne. Appareil utilisé en microbiologie pour maintenir les cultures à une température constante[156, 157].
Installations (aménagements)	L'ensemble des dispositifs, salles, espaces qui sont organisés, agencés et modifiés pour les rendre plus adaptés aux activités à effectuer. Les installations comprennent la salle blanche et le sas et peuvent aussi inclure une salle ou une zone de soutien.
Isolateur de confinement pour préparations stériles (ICPS)	Isolateur pour la préparation de produits stériles dangereux destiné à : 1) protéger le personnel contre tout niveau indésirable d'exposition à des produits médicamenteux aéroportés lors de la préparation et du transfert du matériel et des médicaments dangereux; 2) assurer un environnement aseptique pour les préparations stériles. Il ne doit pas permettre l'échange entre l'air intérieur de la salle blanche et l'isolateur à moins de faire passer cet air dans un filtre HEPA capable de retenir des particules aéroportées des médicaments en préparation. Quant à la préparation des médicaments dangereux, l'air sortant de l'isolateur devrait être évacué à l'extérieur de l'immeuble par un système de ventilation approprié.
Isolateur pour préparations stériles (IPS)	Isolateur destiné spécifiquement à la préparation de produits stériles non dangereux. Conçu pour assurer un milieu aseptique lors du transfert du matériel et des médicaments et durant la technique aseptique. Il ne doit permettre aucun échange d'air entre l'air intérieur de la salle blanche et l'isolateur à moins que l'air ne soit préalablement filtré par un filtre HEPA.
Maintien de la compétence	Capacité continue d'intégrer et d'appliquer le savoir, le savoir-faire, le jugement et les qualités personnelles nécessaires pour pratiquer de façon sûre et conforme à l'éthique dans un rôle et un cadre désignés[158].

[154] MSSS, Direction de l'expertise et de la normalisation, *Répertoire des guides de planification immobilière : Principes généraux d'aménagement en prévention et en contrôle des infections nosocomiales*, 2e édition, août 2013. URL : http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/publication.nsf/4b1768b3f849519c852568fd-0061480d/92506141e6f79d04852575f400497f13?OpenDocument (site consulté en juillet 2013).

[155] CSST, *Guide d'utilisation d'une fiche signalétique* et SIMDUT, *Identification des risques*. URL : www.reptox.csst.qc.ca (site consulté le 10 août 2010).

[156] Office québécois de la langue française, *Le grand dictionnaire terminologique* (GDT). URL : http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca (site consulté le 19 août 2011).

[157] *Le petit Larousse illustré* 2012, Larousse, 2013.

[158] Association des infirmières et infirmiers du Canada, *Énoncé de position commun. Appui au maintien de la compétence infirmière*. URL : www.cna-aiic.ca/CNA/documents/pdf/publications/PS77_promoting_competence_f.pdf (site consulté le 13 août 2010).

Terme	Définition
Matière dangereuse	Matière qui, en raison de ses propriétés, constitue un danger pour la santé, la sécurité ou l'intégrité physique d'un travailleur [159]. Les matières dangereuses sont les produits dangereux réglementés par le SIMDUT donc les produits « contrôlés » au sens du *Règlement sur les produits contrôlés* (DORS/88-66).
Médicaments dangereux	Un médicament est classé dangereux si des recherches sur les humains ou les animaux indiquent que toute exposition à cette substance peut potentiellement entraîner un cancer, une toxicité développementale ou reproductive ou endommager des organes [160]. Les médicaments sont réputés dangereux s'ils comportent des risques pour le travailleur en raison de leurs effets [161].
Membrane filtrante stérilisante	Membrane validée pour retenir 100 % d'une culture de *Brevundimonas (Pseudomonas) diminuta* à une concentration de 107 UFC/cm^2 de surface filtrante et à une pression minimale de 30 psi (2,0 bar). Selon le fabricant, la taille nominale des pores de la membrane est de 0,22 µm ou de 0,2 µm [162].
Mouvement unidirectionnel de l'air	Mouvement de l'air dans une seule direction à une vitesse régulière et adéquate permettant, de façon reproductible, de balayer la zone à protéger (zone de traitement critique, zone de travail) pour en éloigner les particules.
Personnel assigné à la préparation de produits stériles	Pharmaciens et ATP assignés à l'exécution des préparations stériles.
Pharmacien	Membre en règle de l'OPQ.
Pharmacien désigné au soutien	Pharmacien chargé par le chef du département de l'établissement de santé ou par le pharmacien propriétaire d'une pharmacie communautaire de superviser et d'organiser l'ensemble des activités de préparation de produits stériles.
Pharmacien dispensateur	Pharmacien qui sert à son patient ou à un autre professionnel de la santé un produit qu'il a préparé lui-même ou qu'il a fait préparer par un pharmacien préparateur d'une autre pharmacie.
Pharmacien préparateur	Pharmacien qui exécute ou supervise l'exécution des préparations de produits stériles selon les ordonnances émises à la pharmacie où il travaille ou pour un pharmacien dispensateur qui lui a demandé de le faire.

159 ASSTSAS, *Guide de prévention – Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*, 2008. URL : www.asstsas.qc.ca/publications/publications-specialisees/guides-de-prevention/guide-de-prevention-manipulation-securitaire-des-medicaments-dangereux.html

160 NIOSH, *Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Harzardous Drugs in Health Care Settings,* CDC-DHHS (NIOSH), nº 2004-165, septembre 2004. URL : www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165. URL : www.cdc.gov/niosh/docs/2010-167/pdfs/2010-167.pdf (site consulté le 25 mars 2011).

161 ASSTSAS, *Guide de prévention – Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*, 2008. URL : www.asstsas.qc.ca/publications/publications-specialisees/guides-de-prevention/guide-de-prevention-manipulation-securitaire-des-medicaments-dangereux.html

162 USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.

Terme	Définition
Politique	Ensemble de principes généraux adoptés par une organisation privée ou publique pour l'exercice de ses activités. Par extension, le terme « politique » désigne également le texte ou le document qui présente la politique [163].
Préparation	Action de préparer quelque chose, de mettre, par un travail préalable, en état d'utiliser (la préparation d'un médicament). C'est aussi la chose préparée, une préparation chimique, pharmaceutique, etc.
Préparation de produits stériles complétée (préparation de produits stériles effectuée)	Un produit stérile prêt à être entreposé en vue d'être administré à un patient, qui est obtenu à partir d'un protocole de préparation qui doit être élaboré pour chaque préparation à effectuer et qui respecte l'ordonnance d'un prescripteur.
Procédure	Ensemble des étapes à franchir, des moyens à prendre et des méthodes à suivre dans l'exécution d'une tâche [164].
Procédure de préparation	Procédure qui indique toutes les étapes à suivre pour une préparation de produits stériles effectuée selon un mode de conditionnement particulier (ex. : mise en seringue destinée à l'usage intraveineux, préparation élastomérique, etc.).
Processus de préparation aseptique	Le processus de préparation aseptique inclut toutes les activités conduisant à la réalisation de la préparation de produits stériles finale, notamment l'hygiène des mains et l'habillement du personnel, l'introduction des produits et du matériel dans la salle blanche, la désinfection de l'EPS, l'utilisation des techniques aseptiques pour la préparation des produits dans l'EPS, la vérification et l'étiquetage des préparations de produits stériles. Il a pour objectif de maintenir la stérilité d'un produit ou médicament préparé à partir de composantes stériles.
Produits dangereux	Substances qui comportent des risques pour le travailleur en raison de leurs effets. Dans les normes sur les préparations de produits stériles et celle sur les préparations magistrales non stériles, quand on parle d'un produit dangereux, on parle à la fois de médicaments dangereux et de matières dangereuses, le cas échéant.
Protocole	Document décrivant en détail l'ensemble des étapes à suivre ou des conduites à tenir dans des circonstances cliniques précises.
Protocole de préparation	Protocole qui indique toutes les étapes à suivre pour effectuer une préparation stérile spécifique et qui doit être respecté par le préparateur. Il doit contenir toutes les informations qui doivent se retrouver au registre de préparation.

[163] Office québécois de la langue française, *Le grand dictionnaire terminologique* (GDT). URL : www.granddictionnaire.com
[164] Office québécois de la langue française, *Le grand dictionnaire terminologique* (GDT). URL : www.granddictionnaire.com

Terme	Définition
Registre	Livre ou cahier dans lequel on inscrit ou regroupe les données dont on veut conserver le souvenir afin de pouvoir démontrer le maintien de la qualité du processus de préparation stérile en pharmacie. Un registre peut être informatisé.
Remballer/remballage	Emballer de nouveau/action de remballer (« reconditionner »). Exemples : 1. Faire des emballages de 12 comprimés à partir d'un emballage (bouteille) de 100 comprimés. 2. Faire des seringues de 1 ml à partir d'un emballage (fiole) de 10 ml.
Salle blanche (*clean room – buffer area*)	La salle blanche est une pièce étanche dans laquelle les propriétés de l'atmosphère (température, hygrométrie, teneur en particules et en microorganismes, pression et mouvement de l'air, etc.) sont contrôlées. Les paramètres fonctionnels de la salle sont maintenus à un niveau précis. Elle est conçue de façon à minimiser l'introduction, la génération et la rétention de particules à l'intérieur.
Sas (*ante area – ante room*)	Enceinte ou passage clos, muni de deux portes avec un système de fermeture qui permet de n'ouvrir qu'une porte à la fois et de passer ou de faire passer d'un milieu à un autre, en maintenant ces milieux isolés l'un de l'autre [165]. Étant donné sa fonction, le terme « sas » a été utilisé au lieu d'« antichambre », parfois utilisé dans certaines publications.
Site critique	Toute surface susceptible d'être mise en contact avec un médicament ou un liquide stérile (ex. : le septum de la fiole, le site d'injection), toute ouverture exposée (ampoules ouvertes, raccords d'aiguille) et susceptible d'être en contact direct avec l'air ambiant ou avec l'air filtré au moyen d'un filtre HEPA, ou avec l'humidité (sécrétions orales ou des muqueuses) ou d'être contaminée par le toucher [166].
Stabilité	La stabilité est définie comme la longueur de temps durant laquelle une préparation stérile bien préparée conserve, dans des limites spécifiées et tout au long de la période d'entreposage et d'utilisation, les mêmes propriétés et caractéristiques qu'elle possédait au moment de sa préparation.
Stérilisation finale	Pour le niveau de risque élevé de contamination microbienne, tout procédé d'élimination de microorganismes appliqué dans le but de garantir un niveau d'assurance de stérilité prédéterminé (en principe, inférieur à 10^{-6}, soit la probabilité d'avoir une unité non stérile sur un million d'unités stérilisées) [167].

[165] Office québécois de la langue française, *Le grand dictionnaire terminologique* (GDT). URL : www.granddictionnaire.com
[166] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.
[167] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.

Terme	Définition
Stérilisation par filtration	Pour le niveau de risque élevé de contamination microbienne, tout procédé de stérilisation utilisant une membrane stérilisante afin de produire une solution finale stérile.
Système de confinement	Aménagement ou équipement permettant de contenir les particules de produits dangereux dans l'espace désiré.
Techniques aseptiques	Étape du processus aseptique qui comprend l'ensemble des manipulations effectuées à l'intérieur de l'EPS par le personnel assigné à la préparation de produits stériles.
Test de remplissage aseptique (*media fill test*)	Test permettant d'évaluer la qualité des techniques de manipulation aseptiques du personnel assigné aux préparations stériles et la capacité de l'environnement à produire des préparations qui sont « stériles ». Pour ce test, un milieu nutritif remplace le produit réel dans le cadre de l'exécution de la technique aseptique [168, 169].
Validation de l'ordonnance	Décision du pharmacien de déclarer valide une ordonnance après vérification de sa légalité, de son contenu et de sa pertinence en regard du patient et de sa condition.
Zone contrôlée (zone classifiée) (aire classifiée)	Zone ou espace où, afin d'atteindre les paramètres de la classification ISO visée, la concentration des particules viables et non viables en suspension dans l'air est vérifiée selon un plan d'échantillonnage. Des mesures de correction sont appliquées au besoin afin que la zone se maintienne au niveau de classification attendu [170]. La salle blanche, le sas et parfois la zone de soutien sont des zones contrôlées.
Zone contrôlée en pression négative	Zone contrôlée où la pression est inférieure à celle des pièces avoisinantes, créant ainsi un mouvement de l'air vers l'intérieur de la pièce.
Zone contrôlée en pression positive	Zone contrôlée où la pression est supérieure à celle des pièces avoisinantes, créant ainsi un mouvement de l'air vers l'extérieur de la pièce [171].
Zone critique (aire critique)	Zone de travail à l'intérieur d'une EPS assurant un niveau ISO 5 de classification de l'air, où sont effectuées les préparations de produits stériles par le personnel et où sont exposés les sites critiques au mouvement unidirectionnel de l'air provenant d'un filtre HEPA.
Zone de soutien (salle de soutien)	Attenante au sas, la zone de soutien est un espace réservé ou une salle fermée selon les besoins et qui sert aux activités de soutien pour la préparation de produits stériles. À cause de sa vocation, l'expression « zone de soutien » a été retenue au lieu d'« antichambre », parfois utilisée dans certaines publications pour faire référence à une salle dont certaines fonctions sont similaires.

[168] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.

[169] Santé Canada, IDGPSA. *Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF)*, GUI-0001, édition 2009. URL : www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0001-fra.php

[170] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.

[171] USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.

10. LISTE DES TABLEAUX INCLUS DANS LA NORME

11. ANNEXES

ANNEXE 1 Politiques et procédures requises pour la préparation de produits stériles

I	POLITIQUES ET PROCÉDURES POUR LA PRÉPARATION DE PRODUITS STÉRILES NON DANGEREUX	
Nº	SUJETS DES POLITIQUES ET PROCÉDURES	✓
A	PERSONNEL ET INSTALLATIONS	
1.	**Obligations du personnel**	
1.1	Tenue et code vestimentaire (vêtements personnels incluant les bijoux, le maquillage, la coiffure, etc.)	
1.2	État de santé (raisons de retrait temporaire)	
1.3	Conduite attendue dans les zones contrôlées (interdiction de boire, de manger, etc., dans les salles, respecter les procédures, éviter les conversations inutiles, etc.)	
2.	**Formation et évaluation du personnel**	
2.1	Programme initial de formation et d'évaluation	
2.2	Programme d'évaluation pour le maintien des compétences	
2.3	Formation et évaluation du personnel assigné aux activités d'hygiène et de salubrité	
3.	**Délégation des actes**	
3.1	Politique et procédure de délégation des actes pharmaceutiques à des personnes autres que des pharmaciens	
4.	**Installations et équipement**	
4.1	Politique d'accès aux zones contrôlées	
4.2	Installations et équipement nécessaires	
4.3	Entretien des installations et de l'équipement (certification des locaux et des appareils, étalonnage, entretien des préfiltres et des filtres HEPA, vérification des pressions, etc.)	
4.4	Activités d'hygiène et de salubrité liées aux installations et à l'équipement	
B	PRÉPARATIONS DE PRODUITS STÉRILES	
1.	Introduction du matériel et des produits dans la salle blanche et dans l'EPS	
2.	Détermination de la DLU des produits composant la préparation	
3.	Détermination de la DLU des préparations de produits stériles complétées	
4.	Hygiène des mains et des avant-bras	
5.	Habillement dans les aires de préparation et pour la préparation	
6.	Nettoyage et désinfection de l'EPS	
7.	Techniques aseptiques (chacune des techniques utilisées)	
8.	Vérification du processus de préparation (incluant la validation des calculs par un pharmacien) et des préparations de produits stériles complétées	
9.	Étiquetage des préparations de produits stériles complétées	
10.	Emballage des préparations de produits stériles complétées	
11.	Préparations des produits injectables en dehors des heures d'ouverture du service de préparation de produits stériles en établissement de santé	
12.	Entreposage des produits utilisés et préparations de produits stériles complétées	
13.	Transport et livraison (chez le patient, sur les unités de soins, ou au pharmacien dispensateur) des préparations de produits stériles complétées	
14.	Inscription des préparations au dossier patient	
15.	Gestion des déchets biomédicaux (à la pharmacie, retours provenant du patient ou des unités de soins, directives données au patient, etc.)	
16.	Rappel de produits ou des préparations de produits stériles complétées	

Politiques et procédures requises pour la préparation de produits stériles (*suite*)

I	POLITIQUES ET PROCÉDURES POUR LA PRÉPARATION DE PRODUITS STÉRILES NON DANGEREUX	
Nº	SUJETS DES POLITIQUES ET PROCÉDURES	✓
C	PROGRAMME D'ASSURANCE DE LA QUALITÉ	
1.	Vérification et entretien de l'équipement	
2.	Contrôle environnemental des installations et de l'EPS (contrôle de la pression, plan d'échantillonnage – air et surfaces, etc.)	
3.	Assurance de la qualité du processus aseptique pour le personnel (EBDG, tests de remplissage aseptique, etc.)	
4.	Assurance de la qualité des préparations de produits stériles (présence d'un protocole, conformité à l'ordonnance, inscriptions aux registres, etc.)	

II	POLITIQUES ET PROCÉDURES POUR LES PRÉPARATIONS DE PRODUITS STÉRILES DANGEREUX	
Nº	SUJETS DES POLITIQUES ET PROCÉDURES	✓
A	PERSONNEL ET INSTALLATIONS	
1.	**Obligations du personnel**	
1.1	Tenue et code vestimentaire (vêtements personnels incluant les bijoux, le maquillage, la coiffure, etc.)	
1.2	État de santé (raisons de retrait temporaire)	
1.3	Conduite attendue dans les zones contrôlées (interdiction de boire, de manger, etc., dans les salles, respecter les procédures, éviter les conversations inutiles, etc.)	
2.	**Formation et évaluation du personnel**	
2.1	Programme initial de formation et d'évaluation des compétences du personnel incluant les particularités pour la préparation des médicaments dangereux	
2.2	Programme d'évaluation pour le maintien des compétences du personnel incluant les particularités pour la préparation des produits stériles dangereux	
2.3	Formation et évaluation du personnel assigné aux activités d'hygiène et de salubrité incluant les particularités pour la préparation des produits stériles dangereux	
3.	**Délégation des actes**	
3.1	Politique et procédure de délégation des actes pharmaceutiques à des personnes autres que des pharmaciens	
4.	**Installations et équipement**	
4.1	Politique d'accès aux zones contrôlées	
4.2	Installations et équipement nécessaires pour la préparation de produits stériles dangereux	
4.3	Utilisation des installations et équipement réservés aux préparations de produits stériles dangereux	
4.4	Entretien des installations et de l'équipement incluant les particularités pour la préparation des produits stériles dangereux (certification des locaux et des appareils, étalonnage, entretien des pré-filtres et des filtres HEPA, vérification des pressions, etc.)	
4.5	Activités d'hygiène et de salubrité liées aux installations et à l'équipement	
B	PRÉPARATIONS DE PRODUITS STÉRILES	
1.	Réception et déballage des médicaments dangereux	
2.	Entreposage des médicaments dangereux	
3.	Détermination de la DLU des produits utilisés	
4.	Détermination de la DLU des préparations complétées	
5.	Hygiène des mains et des avant-bras	
6.	Habillement dans les aires de préparation et pour la préparation de produits stériles dangereux	
7.	Introduction du matériel et des produits dans la salle blanche et dans l'ESB	
8.	Vérification du processus de préparation (incluant la validation des calculs par un pharmacien) et des préparations de produits stériles complétées	

▶ ▶ ▶

Politiques et procédures requises pour la préparation de produits stériles (*suite*)

II	POLITIQUES ET PROCÉDURES POUR LES PRÉPARATIONS DE PRODUITS STÉRILES DANGEREUX	
Nº	**SUJETS DES POLITIQUES ET PROCÉDURES**	✓
B	**PRÉPARATIONS DE PRODUITS STÉRILES**	
9.	Nettoyage, décontamination, désactivation et désinfection de l'ESB	
10.	Techniques aseptiques pour la préparation de produits stériles dangereux	
11.	Emballage des préparations de produits stériles dangereux	
12.	Étiquetage des préparations de produits stériles dangereux	
13.	Entreposage des préparations complétées de produits stériles dangereux	
14.	Inscription des préparations au dossier patient	
15.	Transport et livraison (chez le patient, sur les unités de soins ou au dispensateur) de préparations complétées de produits stériles dangereux	
16.	Gestion des déchets dangereux (à la pharmacie, retour du patient ou des unités de soins, directives données au patient, etc.)	
17.	Exposition accidentelle du personnel aux médicaments dangereux (douche oculaire, registre, etc.)	
18.	Déversement accidentel (gestion du déversement, masque à cartouche, trousse, etc.)	
19.	Rappel de produits ou des préparations de produits stériles complétées	
C	**PROGRAMME D'ASSURANCE DE LA QUALITÉ**	
1.	Vérification et entretien de l'équipement	
2.	Contrôle environnemental des installations et de l'ESB (contrôle de la pression, plan d'échantillonnage – air et surfaces, etc.)	
3.	Assurance de la qualité du processus aseptique pour le personnel (EBDG, tests de remplissage aseptique, etc.)	
4.	Assurance de la qualité des préparations de produits stériles (présence d'un protocole, conformité à l'ordonnance, inscriptions aux registres, etc.)	
D	**PROGRAMME DE SURVEILLANCE DE L'ENVIRONNEMENT**	
1.	Surveillance environnementale de la contamination chimique	

ANNEXE 2 Documentation

Le personnel assigné à la préparation de produits stériles doit pouvoir consulter en tout temps, à la pharmacie, différentes sources de référence à jour.

A. Documentation obligatoire

Le pharmacien désigné au soutien doit rendre disponible, minimalement, une édition récente des publications suivantes :

- OPQ, normes sur les préparations stériles en pharmacie (produits non dangereux : 2014.01 et produits dangereux : 2014.02).
- Trissel, L.A., *Handbook on Injectable Drugs*, Bethesda, MD, ASHP.
- USP, *USP Pharmacists' Pharmacopeia 2008-2009* (on y retrouve tous les chapitres du USP utiles aux pharmaciens, y compris le chapitre <797 > Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations).
- ASSTSAS, *Guide de prévention – Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*.
- NIOSH, *NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings,* CDC-DHHS (NIOSH). URL : www.cdc.gov/niosh

B. Documentation suggérée

1. OUVRAGES GÉNÉRAUX SUR LES PRÉPARATIONS STÉRILES

Ouvrages

- Buchanan, E.C. et P.J. Schneider, *Compounding Sterile Preparations*, Bethesda, MD, ASHP, 481 pages.
- MSSS, Direction de l'expertise et de la normalisation, *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles (Unité de pharmacie)*, Publications du Québec, 2013.

Périodiques

- *American Journal of Health-System Pharmacy*. URL : www.ajhp.org
- *International Journal of Pharmaceutical Compounding*. URL : www.ijpc.com
- *Canadian Journal of Hospital Pharmacy*. URL : www.cshp.ca/productsServices/cjhp/index_e.asp

Sites Internet : associations et organismes

- ASHP Compounding Resource Center : www.ashp.org/compounding
- Pharmacy Compounding Accreditation Board : www.pcab.info

2. OUVRAGES DE RÉFÉRENCE – STABILITÉ PHYSICO-CHIMIQUE, COMPATIBILITÉ ET STABILITÉ

- King, J.C., *King Guide to Parenteral Admixtures* [version électronique, mise à jour trimestrielle], Napa, CA.
- Trissel, L.A., *Trissel's 2 Clinical Pharmaceutics Database* [base de données électronique à jour], Cashiers, NC, TriPharma Communications.
- Association des pharmaciens du Canada, *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*, Ottawa, Canada. Mis à jour chaque année.

3. OUVRAGE DE RÉFÉRENCE – PHARMACOCINÉTIQUE

- DiPiro, J.T., W.J. Spruill, W.E. Wade et al., *Concepts in Clinical Pharmacokinetics*, ASHP, approx. 250 pages.

ANNEXE 3 Formation pour le personnel assigné à la préparation de produits stériles et à l'hygiène et à la salubrité

A. Formation pour le personnel assigné à la préparation de produits stériles

No	COMPÉTENCES, CONNAISSANCES OU HABILETÉS VISÉES PAR LA FORMATION		
1.	**POUR LES PRÉPARATIONS DE PRODUITS STÉRILES NON DANGEREUX ET DANGEREUX**	**PH**	**ATP**
1.1	Connaître les lois et les règlements fédéraux ou provinciaux pertinents à la préparation en pharmacie de même que les autres normes, guides ou lignes directrices qui les régissent.	■	
1.2	Connaître et mettre en application toutes les politiques et procédures liées à la préparation de produits stériles en pharmacie et notamment celles qui traitent de l'hygiène des mains, de l'habillement, des techniques aseptiques, du principe du mouvement de l'air, des installations (classification ISO 5, 7 et 8), du matériel, de l'équipement, de la conduite du personnel dans les salles de préparation, des formulaires et registres à compléter, de l'étiquetage, de l'entreposage, de la distribution au patient, des contrôles de la qualité (l'échantillonnage) et de l'entretien et du nettoyage des aires de préparation de produits stériles.	■	■
1.3	Connaître les propriétés physico-chimiques, comme la stabilité, la compatibilité et l'incompatibilité physico-chimique, l'osmolalité et l'osmolarité.	■	
1.4	Connaître les abréviations pharmaceutiques et médicales.	■	■
1.5	Connaître et comprendre l'importance de la contamination particulaire et microbienne.	■	■
1.6	Effectuer avec minutie, rigueur et compétence les tâches liées à la préparation de produits stériles en pharmacie.	■	■
1.7	Connaître et appliquer dans le milieu de travail la technique aseptique appropriée.	■	■
1.8	Connaître le fonctionnement et utiliser correctement l'équipement, le matériel et les appareils automatisés disponibles pour les préparations de produits stériles à effectuer. Savoir comment effectuer la calibration des appareils utilisés.	■	■
1.9	Être en mesure de reconnaître les erreurs dans la technique de préparation du personnel assigné à la préparation de produits stériles.	■	
1.10	Maîtriser les calculs pharmaceutiques requis pour la préparation de produits stériles à effectuer.	■	■
1.11	Comprendre l'importance de mesurer avec précision et l'appliquer.	■	■
1.12	Appliquer les mesures de désinfection des salles de préparation de produits stériles, des installations et du matériel.	■	■
1.13	Connaître les données à surveiller liées aux zones contrôlées (température, pression, humidité) et les documenter aux registres appropriés. Connaître et appliquer les mesures correctives lors d'irrégularités.	■	■
1.14	Connaître le fonctionnement de l'EPS et du système de ventilation secondaire (CVCA). Connaître, appliquer ou faire appliquer des mesures correctives appropriées lorsqu'une irrégularité est détectée.	■	■
1.15	Connaître et appliquer les mesures d'assurance de la qualité pour les différentes préparations de produits stériles effectuées.	■	■
1.16	Connaître et respecter le processus de vérification par le pharmacien.	■	■
1.17	Connaître et utiliser les registres de documentation des incidents et des accidents.	■	■
1.18	Connaître les dispositifs d'administration.	■	■
1.19	Connaître et établir les niveaux de risque et la DLU.	■	
1.20	Connaître et effectuer, le cas échéant, les tests de stérilité complémentaires.	■	■
2.	**POUR LES PRÉPARATIONS DE PRODUITS STÉRILES DANGEREUX**	**PH**	**ATP**
2.1	Posséder les compétences requises pour effectuer des préparations de produits stériles.	■	■
2.2	Identifier les médicaments dangereux qui entrent dans la composition des préparations de produits stériles à effectuer.	■	■
2.3	Connaître et appliquer les mesures de désactivation.	■	■
2.4	Connaître et utiliser les mesures de protection nécessaires pour éviter des expositions aux substances dangereuses.	■	■

Formation pour le personnel assigné à la préparation de produits stériles et à l'hygiène et à la salubrité (*suite*)

Nº	COMPÉTENCES, CONNAISSANCES OU HABILETÉS VISÉES PAR LA FORMATION		
2.5	Connaître et utiliser l'EPI spécifique à la manipulation des produits dangereux.	■	■
2.6	Manipuler de façon sécuritaire les médicaments dangereux (recevoir, déballer, entreposer et livrer les médicaments dangereux).	■	■
2.7	Connaître et appliquer la technique aseptique appropriée pour les médicaments dangereux dans le milieu de travail.	■	■
2.8	Connaître et utiliser les mesures d'urgence à appliquer lors d'une exposition accidentelle, d'un accident ou d'un déversement.	■	■
2.9	Savoir comment détruire de façon sécuritaire les médicaments dangereux et le matériel utilisé pour leur préparation.	■	■
3.	**POUR LES PRÉPARATIONS DE PRODUITS STÉRILES NON DANGEREUX ET DANGEREUX À NIVEAU DE RISQUE ÉLEVÉ (EFFECTUÉES À PARTIR DE PRODUITS NON STÉRILES)**	**PH**	**ATP**
3.1	Posséder les compétences requises pour effectuer des préparations de produits stériles.	■	■
3.2	Connaître et effectuer correctement la vérification de l'intégrité du filtre.	■	■
3.3	Connaître et effectuer correctement la stérilisation par filtration membranaire.	■	■
3.4	Connaître et effectuer correctement la méthode d'analyse pour la recherche de pyrogènes.	■	

B. Formation pour le personnel assigné à l'hygiène et à la salubrité

Nº	COMPÉTENCES, CONNAISSANCES OU HABILETÉS VISÉES PAR LA FORMATION		
1.	**POUR L'HYGIÈNE ET LA SALUBRITÉ DE L'AIRE GÉNÉRALE DES PRÉPARATIONS DE PRODUITS STÉRILES NON DANGEREUX**	**PH/ ATP**	**H/S**
1.1	Connaître toutes les politiques et procédures liées à l'hygiène et à la salubrité de l'équipement, du mobilier et de l'installation, notamment celles qui traitent de l'hygiène et l'asepsie, de l'EPI et des tâches d'hygiène et de salubrité.	■	■
1.2	Connaître et effectuer correctement l'habillement.	■	■
1.3	Connaître et effectuer correctement l'hygiène des mains.	■	■
1.4	Connaître, effectuer et documenter correctement les tâches d'hygiène et de salubrité de l'aire générale des préparations de produits stériles.	■	■
2.	**POUR LES PRÉPARATIONS DE PRODUITS STÉRILES DANGEREUX**		
2.1	Connaître, effectuer et documenter correctement les tâches d'hygiène et de salubrité de l'aire de préparation des produits stériles dangereux.	■	■
2.2	Connaître et utiliser l'EPI spécifique à la manipulation des produits dangereux.	■	■
2.3	Connaître et utiliser les mesures d'urgence à appliquer lors d'une exposition accidentelle, d'un accident ou d'un déversement.	■	■

ANNEXE 4 Modèle pour la rédaction d'une procédure

PROCÉDURE

Nom de la pharmacie Ou Département de pharmacie du CSSS XYZ	Procédure Nº ____________ Révisée : Oui ☐ Non ☐ Approuvée par ____________ Date ____________ En vigueur le ____________

Titre de la procédure :

But ou objectif :

- Décrire l'objectif visé par la procédure.

Personnel visé :

Décrire dans cette section les responsabilités attendues pour chaque groupe concerné par cette procédure.

☐ Pharmacien responsable

☐ Pharmacien préparateur

☐ Assistants techniques en pharmacie (ATP)

☐ Personnel technique

☐ Personnel assigné à l'hygiène et à la salubrité

☐ Autres : ____________

Installations, équipement et matériel requis :

Inscrire ici :

- Les installations et l'équipement nécessaires pour appliquer la procédure
- Le matériel requis (appareils, instruments) pour appliquer la procédure
- Les produits utilisés
- Les contenants utilisés
- Les formulaires à utiliser ou à compléter

Procédures :

Décrire en détail ce qui doit être fait par l'une ou l'autre des personnes visées par la procédure pour chacune des étapes ou des parties de la procédure.

Insérer des exemples d'étiquettes, de symboles, de registres, etc., à utiliser.

Annexer les documents pertinents, par exemple contrat, copie de loi ou de règlement, manuel d'instructions du fabricant, copie de résolution administrative, d'autres procédures liées, etc.

Liste des registres et évaluation des compétences requises liés à cette procédure :

1.

2.

Références :

Indiquer ici les références utilisées pour la rédaction de la procédure, avec les dates et éditions pertinentes pour ces références, afin de faciliter les mises à jour ultérieures.

Modèle pour la rédaction d'une procédure (*suite*)

PROCÉDURE	
Historique de la procédure :	N° de la procédure ______________
Rédigée par : ______________________________, pharm.	Date : ______________________________ (jj/mm/aaaa)
Révisée par : ______________________________, pharm. Révision : Complète ☐ Partielle ☐ Modification effectuée :	Date : ______________________________ (jj/mm/aaaa) Version modifiée : Oui ☐ Non ☐
Révisée par : ______________________________, pharm. Révision : Complète ☐ Partielle ☐ Modification effectuée :	Date : ______________________________ (jj/mm/aaaa) Version modifiée : Oui ☐ Non ☐

ANNEXE 5 Indicateurs de bonne pratique pour la certification des salles contrôlées et des EPS ou ESB

Note : Les renseignements suivants sont fournis à titre d'information aux pharmaciens désignés au soutien afin que ces derniers puissent apprécier les services rendus lors de la certification des salles de préparation de produits stériles et des EPS ou ESB dans leur pharmacie.

INDICATEURS DE BONNE PRATIQUE POUR LA CERTIFICATION DES SALLES CONTRÔLÉES ET DES EPS OU ESB

I Avant de commencer la certification

Le certificateur :

- Idéalement, rencontre le client (pharmacien désigné au soutien pour la préparation de produits stériles) afin de discuter du processus de certification.

  Durant la rencontre, il :

  - s'informe si des problèmes sont survenus depuis la dernière certification;
  - s'informe des inquiétudes du pharmacien désigné au soutien relativement au fonctionnement des salles et des appareils (EPS ou ESB, IPS et ICPS);
  - s'assure que la soumission contient tous les tests à effectuer ou, si d'autres tests sont requis, les ajoute à cette dernière.
- Connaît l'EPI à porter pour pénétrer dans une salle contrôlée et la séquence d'habillement.
- Connaît la procédure requise pour le lavage et la désinfection des mains avant de mettre les gants et de pénétrer dans la salle contrôlée.

II Pour effectuer la certification

Le certificateur :

- Nettoie et désinfecte tout l'équipement qui entre dans les salles contrôlées.
- Procède à la certification des salles contrôlées et des EPS ou ESB selon les étapes et les méthodes recommandées par les normes applicables.
- Utilise les normes applicables pour la certification (voir l'annexe 6).
- Utilise les appareils requis par les normes (voir l'annexe 6).
- Utilise des appareils étalonnés et en bon état.
- Connaît les normes à utiliser pour les certifications et sait comment les appliquer.
- Porte les EPI appropriés pour entrer et travailler dans les salles de préparation de produits stériles dangereux et non dangereux.
- Connaît les produits utilisés surtout s'ils sont dangereux.
- Ne touche pas aux produits dangereux et, au besoin, il demande au personnel qualifié présent de le faire.
- Place, le cas échéant, un mur de protection (plastique ou autre) avant d'ouvrir l'appareil afin de limiter la contamination de la salle contrôlée par des médicaments dangereux.
- Effectue son travail avec minutie et professionnalisme.

III Étapes de certification

1. Certification des zones contrôlées

Le certificateur :

- Commence la certification des salles blanches par le décompte des particules non viables selon les spécifications de la norme ISO 14644-1.
- Utilise les critères de la norme IEST-RP-CC-006.3 pour la certification de la salle blanche.
- Mesure le volume d'air d'alimentation ou la vélocité pour chaque filtre HEPA de la salle.

INDICATEURS DE BONNE PRATIQUE POUR LA CERTIFICATION DES SALLES CONTRÔLÉES ET DES EPS OU ESB *(suite)*

- Mesure le profil de vélocité de l'air pour chaque filtre HEPA terminal ou en ligne (selon le cas) des salles contrôlées si une mesure du volume d'air pour le filtre HEPA n'est pas possible.
- Calcule le volume d'air pour le filtre HEPA si le profil de vélocité a été mesuré.
- Vérifie l'intégrité du filtre HEPA à l'aide d'un photomètre.
- Vérifie la température.
- Vérifie l'humidité.
- Vérifie le niveau sonore (de bruit)*.
- Vérifie le niveau de luminosité*.
- Vérifie le comportement des salles et de l'équipement à l'aide de tests de fumée.
- S'assure que les portes de chaque salle sont bien fermées pour effectuer la mesure des différentiels de pression entre les salles.
- Obtient pour le calcul du nombre de changements d'air par heure, les dimensions de la salle et son volume total d'air d'alimentation.

** Note : La fréquence de certaines vérifications pourrait varier selon les besoins et les ententes, par exemple le niveau sonore et la luminosité.*

2. Certification des ESB

Le certificateur :

- Certifie l'ESB selon la norme NSF Std. 49-2012 (Annexe F « Field Tests ») et les spécifications du fabricant. Ces spécifications se trouvent sur la plaque d'information de l'ESB ou dans le rapport inclus avec l'ESB à l'achat (quand il n'y a pas de plaque d'information).
- Prend les lectures pour mesurer la vélocité d'alimentation d'air d'une ESB selon les spécifications de la norme NSF Std. 49-2012 ou du fabricant.
- Certifie selon la norme ISO 14644-1 :
    - Fait le décompte des particules non viables;
    - Vérifie les particules non viables de taille de 0,5 micron;
    - Vérifie les particules non viables en état statique (optionnel) et en état opérationnel (dynamique), mesure 5 points de lecture, deux échantillons (minimum) d'une minute et d'un mètre cube par point de lecture. La limite acceptable est de 3 520 particules.

3. Certification des EPS

Le certificateur :

- Certifie l'EPS selon la norme IEST-RP-CC-002.3.
- Prend une lecture au centre pour chaque 12 pouces carrés, pour mesurer la vélocité d'alimentation d'air d'une EPS. Ces mesures doivent être prises à 12 pouces de la surface du filtre HEPA ou du grillage de protection. Moins de 8 lectures n'est pas acceptable.
- Certifie selon la norme ISO 14644-1 :
    - Fait le décompte des particules non viables;
    - Vérifie les particules non viables de taille de 0,5 micron;
    - Vérifie les particules non viables en état statique (optionnel) et en état opérationnel (dynamique), mesure 5 points de lecture, deux échantillons (minimum) d'une minute et d'un mètre cube par point de lecture. La limite acceptable est de 3 520 particules.
- Recommande de changer les préfiltres de l'EPS si nécessaire.



INDICATEURS DE BONNE PRATIQUE POUR LA CERTIFICATION DES SALLES CONTRÔLÉES ET DES EPS OU ESB (*suite*)

4. Certification des IPS et ICPS

Le certificateur :

- Certifie les appareils selon les recommandations du fabricant avec en référence la norme CETA/CAG-002 : *Compounding Isolator Testing Guide*.
- Certifie en utilisant au moins les tests suivants (d'autres tests sont mentionnés dans la norme CETA/CAG-002) :
  - Test du flux d'air
  - Vérification de la pression interne
  - Vérification du site d'installation
  - Vérification du filtre HEPA
  - Vérification de l'intégrité du confinement et des fuites de l'enceinte
  - Vérification du temps de recouvrement
  - Test de fumée
  - Test d'entrée et de sortie de préparations
  - Décompte des particules non viables

IV À la fin de la certification

Le certificateur :

- Répond aux questions et demandes du pharmacien désigné au soutien liées à la certification et à son déroulement.
- Fait le nettoyage sommaire requis des salles et des appareils.
- Regroupe tous les déchets contaminés par des produits dangereux et les élimine comme des déchets dangereux dans des contenants appropriés.
- Vérifie que toutes les étiquettes de certification sont apposées et correctement rédigées.
- Fournit au pharmacien désigné au soutien un rapport préliminaire (c'est une recommandation, non une obligation) écrit ou verbal (minimum).
- Fournit un rapport final de certification qui comprend tous les renseignements requis demandés par l'OPQ pour confirmer la certification.
- Fournit les certificats d'étalonnage récents des appareils utilisés pour la certification annexés au rapport final de certification fourni.

ANNEXE 6 Certification des salles, des EPS et des ESB

CIBLES	NORMES LIÉES À LA CERTIFICATION	CERTIFICATIONS
EPS (hottes à flux laminaire vertical ou horizontal)	▶ IEST-RP-CC002.3 : *Unidirectional-Flow, Clean-Air Devices* ▶ Norme ISO 14644-1	**La certification des EPS comprend les étapes faites :** **1. Selon la norme IEST-RP-CC002.3 :** ▶ Mesure du profil d'alimentation d'air ▶ Test d'intégrité du filtre HEPA **2. Selon la norme ISO 14644-1 :** ▶ Décompte des particules non viables (0,5 micron) en état opérationnel (dynamique) (en état statique – optionnel) ▶ Mesure de la vélocité d'entrée de l'air ▶ Test de fumée **Équipement utilisé :** ▶ Compteur de particules ▶ Thermo-anémomètre ▶ Appareil générateur de fumée ▶ Photomètre
ESB de **classe II type B2** (Pour les autres types d'ESB à certifier, vous référer aux normes.)	▶ NSF Std. 49-2012 : *Biosafety Cabinetry : Design, Construction, Performance and Field Certification* ▶ Norme ISO 14644-1	**La certification des ESB de classe II type B2 comprend les étapes faites :** **1. Selon le NSF Std. 49-2012 :** ▶ Mesure du profil d'alimentation d'air ▶ Mesure de la vélocité d'entrée de l'air ▶ Test de fumée ▶ Test d'intégrité des filtres HEPA ▶ Vérification que le système « interlock » (entre la sonde d'évacuation et le moteur d'alimentation d'air) fonctionne bien (pour ESB classe II type B2) ▶ Vérifier l'étalonnage de l'appareil (moins de 20 % de perte d'air en 15 secondes) (pour ESB de classe II type B2)



Certification des salles, des EPS et des ESB (*suite*)

CIBLES	NORMES LIÉES À LA CERTIFICATION	CERTIFICATIONS
		La certification des ESB de classe II type B2 comprend les étapes faites : **2. Selon la norme ISO 14644-1 :** ▶ Décompte des particules non viables (0,5 micron) en état opérationnel (dynamique) (en état statique – optionnel) ▶ Mesure de la vélocité d'entrée de l'air **Équipement utilisé :** ▶ Compteur de particules ▶ Thermo-anémomètre ▶ Appareil générateur de fumée et aérosol ▶ Photomètre ▶ Appareil pour les mesures de volume direct
IPS	▶ Recommandations du fabricant principalement ▶ CETA/CAG-002 : *Compounding Isolator Testing Guide*	**La certification des isolateurs comprend les étapes faites selon les recommandations du fabricant ayant en référence la norme CETA/CAG-002 :** **Les tests utilisés sont notamment :** ▶ Test du flux d'air ▶ Vérification de la pression interne ▶ Vérification du site d'installation ▶ Vérification du filtre HEPA ▶ Vérification de l'intégrité du confinement et des fuites de l'enceinte ▶ Vérification du temps de recouvrement ▶ Test de fumée ▶ Test d'entrée et de sortie de préparations ▶ Décompte des particules non viables **Équipement utilisé :** ▶ Thermo-anémomètre ▶ Appareil pour mesurer la pression (en pouces d'eau ou en pascals) ▶ Outils pour l'ajustement des alarmes ▶ Appareil générateur de fumée ▶ Photomètre ▶ Compteur de particules (petit) ▶ Générateur d'aérosol ▶ Chronomètre
ICPS	▶ Recommandations du fabricant principalement ▶ CETA/CAG-002 : *Compounding Isolator Testing Guide*	

Certification des salles, des EPS et des ESB (*suite*)

CIBLES	NORMES LIÉES À LA CERTIFICATION	CERTIFICATIONS
Salle blanche pour la préparation de produits stériles et les zones contrôlées	▶ *NEBB Procedural Standards for Certified Testing of Cleanrooms* ▶ IEST-RP-CC006.3 : *Testing Cleanrooms* ▶ CETA/CAG-003 : *Certification Guide for Sterile Compounding Facilities* ▶ Norme ISO 14644-1, section concernant le nombre de particules, les compteurs de particules, le plan et les méthodes d'échantillonnage	**La certification des salles contrôlées comprend les étapes :** ▶ Décompte de particules non viables en conditions opérationnelles (dynamique) (norme ISO 14644-1) ▶ Certification du filtre HEPA (IEST-RP-CC006.3) ▶ Vérification de l'intégrité du filtre HEPA terminal ou en ligne ▶ Mesure du différentiel de pression des salles contrôlées ▶ Vérification du changement d'air par heure (en mesurant les volumes d'air ou vélocité de la salle) ▶ Vérification du comportement des salles et de l'équipement à l'aide du test de fumée ▶ Mesure de la température ▶ Mesure de l'humidité relative ▶ Mesure de la luminosité ▶ Mesure du niveau de bruit (sonore) La certification des zones contrôlées se fait selon la norme IEST-RP-CC006.3 et en considérant également la norme CETA/CAG-003. **Équipement utilisé :** ▶ Compteur de particules ▶ Trépied pour la salle ▶ Trépied pour l'EPS ou l'ESB ▶ Filtre 0,3 micron (pour le nettoyage) ▶ « Tente » pour capturer le volume d'air ▶ Thermo-anémomètre ▶ Appareil générateur de fumée ▶ Photomètre ▶ Appareil pour mesurer la pression (en pouces d'eau ou en pascals) ▶ Thermomètre ▶ Hygromètre ▶ Posemètre ▶ Sonomètre

Légende : IEST = Institute of Environmental Sciences and Technology; CETA = Controlled Environment Testing Association; NEBB = National Environmental Balancing Bureau; ANSI = American National Standard Institute; NSF = National Sanitation Foundation

Note : Certains techniciens-certificateurs possèdent des accréditations fournies par certains organismes américains (NSF, NEBB, CETA, etc.). Ces accréditations obtenues indiquent que le détenteur a suivi une formation et possède une bonne connaissance du standard et de la manière de l'appliquer et de le vérifier.

Des informations sur les certificateurs peuvent être consultées sur les sites suivants : www.nsf.org (Search listing/« Class II Biosafety Cabinet Field Certifiers »/ Certifier name) et www.nebb.org (Certified firms/Directory of firms/NEBB certified firm/Search by country/Canada et CPT).

ANNEXE 7 Modèle de formulaire pour la rédaction de protocoles de préparation de produits stériles à rédiger pour chaque médicament

Protocoles de préparation de produits stériles

Nom :	**Numéro – version** (exemple : 001-01)
Teneur :	**En vigueur le :** (jj/mm/aaaa)
Forme pharmaceutique :	
Voie d'administration :	**Autorisé par :** ______________________, pharmacien

FORMULE

Ingrédients	Quantités	Description physique	Autres informations

Information complémentaire sur les ingrédients :

Inscrire toute information supplémentaire sur les ingrédients nécessaires à la préparation.
Inscrire les précautions particulières à respecter sur la manipulation des ingrédients.

Notes sur les calculs et les mesures à effectuer :

Inscrire toute particularité concernant les calculs, mesures ou préparations d'ingrédients qui devront être effectués avant d'entreprendre la procédure spécifique.

Inscrire toute exigence de vérification de la part du pharmacien.

Exemples :
- Contrôles de qualité à effectuer et à documenter sur les appareils avant d'effectuer les mesures
- Précision des appareils de mesure
- Vérification et documentation des ingrédients, des numéros de lots et des dates de péremption
- Type de rapport à compléter au formulaire des préparations

Appareils, instruments et matériel requis :

Inscrire tout le matériel et l'équipement qui seront nécessaires à la préparation de produits stériles.

Méthode de préparation :

Décrire toutes les étapes du processus de la préparation de produits stériles.

Contrôles de qualité :

Spécifier la procédure à suivre pour déterminer le numéro de lot de la préparation de produits stériles complétée.

Spécifier tous les contrôles de qualité en cours de préparation qui devront être effectués et documentés par l'ATP et/ou par le pharmacien.

Spécifier les contrôles de qualité à effectuer par le pharmacien sur la préparation de produits stériles complétée.
Indiquer les spécifications attendues.

Exemple :

Contrôle de qualité	Spécification attendue
Apparence de la préparation	Solution claire, incolore, sans particules visibles

Modèle de formulaire pour la rédaction de protocoles de préparation de produits stériles à rédiger pour chaque médicament (*suite*)

Protocoles de préparation de produits stériles

Conditionnement :

Décrire le type de conditionnement dans lequel la préparation de produits stériles complétée devra être présentée au client.

Stabilité et entreposage :

Spécifier les exigences de conservation de la préparation de produits stériles complétée.

Spécifier la durée de conservation de la préparation de produits stériles effectuée (DLU).

Indiquer les références qui ont servi à déterminer la durée de conservation.

Étiquetage : Inscrire les informations obligatoires à inscrire sur l'étiquette de la préparation de produits stériles complétée.	**Exemple d'étiquette :**
A) Lorsque conservée à la pharmacie ou envoyée à une autre pharmacie	**Nom de la préparation :** **Date à laquelle la préparation est effectuée :** **Lot :** **Quantité préparée :** **DLU :** **Conservation :** **Vérifiée par :**
B) Lorsque distribuée au patient	**Étiquette client :** En plus des informations légales, ajouter : ▶ le numéro de lot de la préparation de produits stériles; ▶ la DLU; ▶ les précautions et la pharmacovigilance.

Formation :

Spécifier les exigences de formation du personnel nécessaire avant la mise en vigueur de la procédure spécifique de préparation de produits stériles.

Références consultées :

Inscrire la source de la procédure spécifique de préparation de produits stériles.

Inscrire toute documentation qui vient appuyer la stabilité de la préparation de produits stériles complétée.

Historique de la fiche de préparation n° :

Date de rédaction : (jj/mm/aaaa)	**Rédigé par :**
Révisé le : (jj/mm/aaaa) **Modification effectuée :**	**Révisé par :** **N° de version modifiée :** Oui ☐ Non ☐
Révisé le : (jj/mm/aaaa) **Modification effectuée :**	**Révisé par :** **N° de version modifiée :** Oui ☐ Non ☐

ANNEXE 8 Exemples de préparations de produits stériles dont la vérification doit être effectuée en cours de processus, et ce, à chaque étape de la préparation

Conditionnement ou système utilisé	Exemples
Fiole/ampoule à injecter dans un sac, un mini-sac, un Intermate ou autre (lorsque le contenu total de la fiole [poudre] n'est pas utilisé ou lors de l'utilisation de produit conditionné sous forme liquide contenu dans une fiole ou une ampoule).	Céfazoline 1 g IV q 8 h Dose préparée à partir d'une fiole de poudre de 10 g diluée dans 50 ml de NaCl 0,9 %. Le diluant et le produit prélevé de la fiole doivent être vérifiés pour chaque dose avant l'injection dans les sacs.
Gouttes ophtalmiques	Solution ophtalmique de vancomycine 50 mg/ml préparée à partir d'une fiole de poudre de 500 mg de vancomycine. Le véhicule utilisé et le produit prélevé doivent être vérifiés avant de les introduire dans le flacon-doseur.
Cassette avec dilution	Morphine-HP MD 50 mg/ml en fiole de 10 ml diluée pour obtenir une concentration finale de 10 mg/ml pour perfusion sous-cutanée. Le volume de morphine et le volume de diluant doivent être vérifiés avant de les introduire dans la cassette.
Préparation effectuée à l'aide d'une pompe volumétrique (Baxa-Repeater MD, Pharm-Assist MC Excelsior par exemple)	Vérifier la programmation de la pompe à chaque changement de volume et plus fréquemment si nécessaire (p. ex. : plus fréquemment si le nombre d'unités préparées est élevé).

ANNEXE 9 Exemples de préparations de produits stériles qui ne requièrent pas de vérification en cours de processus

Conditionnement ou système utilisé	Exemples
Mise en seringue d'un seul produit	Seringue de filgrastim 300 mcg sous-cutanée 3 fois par semaine préparée à partir d'une fiole de filgrastim 300 mcg/ml
Système du genre ADD-Vantage^MD ou Mini-sac Plus	Primaxin® 500 mg IV q 6 h préparé à partir du système ADD-Vantage^MD : www.hospira.com/Products/addvantagesystem.aspx ou fiole compatible avec un MINIBAG PLUS^MD www.ecomm.baxter.com/ecatalog/browseCatalog.do?lid=10001&hid=10001&cid=10016&key=3cb3a0f2613ef29d83c0da6471103c7
Fiole (poudre) à injecter dans un sac, un mini-sac, un Intermate ou autre (lorsque le contenu total de la fiole est utilisé)	Céfazoline 1 g IV q 8 h Dose préparée à partir d'une fiole de poudre de 1 g diluée dans 50 ml de NaCl 0,9 %
Cassette de morphine ou d'hydromorphone, par exemple, à partir du produit de la même concentration (à ce moment, c'est la concentration par ml qui est importante… donc en effectuant le compte des fioles vides)	Cassette de morphine à une concentration de 5 mg/ml pour administration SC préparée à partir de fioles de 30 ml de morphine 5 mg/ml (sans dilution)

ANNEXE 10 Températures

	Écart de températures
Congélation	Entre - 25 et - 10 °C*
Réfrigération (froid)	Entre 2 et 8 °C*
Température (fraîche)	Entre 8 et 15 °C*
Température ambiante contrôlée de la pièce	Entre 15 et 25 °C**
Température de conservation des médicaments	Entre 15 et 30 °C***

Références :

* USP, « General notices and requirements », *USP Pharmacists' Pharmacopeia*, The United States Pharmacopeial Convention, 2008, p. 29.

** OPQ, *Standards de pratique*, 2010.

*** *Règlement sur la tenue des pharmacies* (c. P-10, r.20.1).

ANNEXE 11 Formulaire de déclaration et suivi des incidents/accidents

Déclaration et suivi des incidents/accidents			
Déclaration d'un incident ☐ accident ☐			
Informations générales			
Date et heure de l'événement :	Rapporté par :		
Nom du patient affecté par l'événement :	Adresse complète : Numéro de téléphone :		
Personnel de la pharmacie concerné :			
Événement			
(Résumé de la situation et de ses conséquences)			
Divulgation au patient concerné : ☐			
Pharmacien responsable du suivi			
Nom :			
Analyse des causes			
Causes : (Trouver les causes du problème)	Corrections ou changements possibles : (Évaluer les corrections ou les changements à effectuer)	Corrections ou changements retenus : (Indiquer les changements à effectuer)	
Plan d'action			
Actions : (Décrire les actions à prendre et les étapes nécessaires pour corriger la situation avec un échéancier. Déterminer les personnes responsables de l'implantation.)	**Responsable :**	**Échéance :**	✓
Contrôle du suivi			
Vérifications : (Vérifications à faire pour s'assurer que les corrections faites sont efficaces et bien implantées.)	**Responsable :**		✓
Clôture de l'événement			
Pharmacien responsable du suivi : (signature)		Date de fermeture du dossier :	

Note : Formulaire destiné aux pharmaciens qui n'utilisent pas le formulaire suggéré en établissement de santé.

ANNEXE 12 Programme d'assurance de la qualité

VOLETS	CONTRÔLES	FRÉQUENCE
INSTALLATIONS	Certification des salles blanches et du sas	▶ Tous les 6 mois ▶ Lors de l'installation de l'aire classifiée ▶ Lors de l'installation d'un nouvel équipement ▶ Lors de l'entretien ou de la réparation des salles ou de l'équipement ▶ Lors de l'identification d'un problème de contamination ▶ Lorsque l'investigation d'un problème de contamination de préparations de produits stériles ou de non-conformité dans le processus de préparation aseptique nécessite l'exclusion d'un mauvais fonctionnement des installations.
	Échantillonnage des aires classifiées en conditions opérationnelles (dynamiques) : ▶ particules viables et non viables, air et surfaces ▶ selon un plan d'échantillonnage	▶ Tous les 6 mois (plus fréquent au début du programme) ▶ Lors de l'installation de l'aire classifiée ▶ Lors de l'installation d'un nouvel équipement ▶ Lors de l'entretien (par exemple, changement d'un filtre HEPA) ou de la réparation de l'aire classifiée ou de l'équipement ▶ Lors de l'identification d'un problème de contamination ▶ Lorsque l'investigation d'un problème de contamination de préparations de produits stériles ou de non-conformité dans le processus de préparation aseptique nécessite l'exclusion d'un mauvais fonctionnement des installations. ▶ Selon un programme interne de vérification
	Vérification de la température et de l'humidité des aires classifiées	▶ 1 fois par jour
	Différentiel de pression entre les zones contrôlées	▶ Mesure en continu et système de notification pour prévenir de la non-conformité ▶ Vérification épisodique (1 fois par semaine) par le pharmacien désigné au soutien ▶ Système de notification (si la mesure n'est pas en continu, vérifier et noter le différentiel 2 fois par jour par le personnel assigné)
ÉQUIPEMENT	Certification des EPS et de l'équipement	▶ Avant la mise en service ▶ Tous les 6 mois ▶ Lors de l'installation d'un nouvel équipement ▶ Lors de l'entretien ou de la réparation de l'équipement ▶ Lors de l'identification d'un problème de contamination ▶ Lorsque l'investigation d'un problème de contamination de préparations de produits stériles ou de non-conformité dans le processus de préparation aseptique nécessite l'exclusion d'un mauvais fonctionnement des installations.

VOLETS	CONTRÔLES	FRÉQUENCE
ÉQUIPEMENT	Vérification de la température (réfrigérateur, congélateur, incubateur, etc.)	▶ 1 fois par jour (si dispositif intégré de lecture) ▶ 2 fois par jour (si absence de dispositif intégré de lecture)
	Indicateurs de bon fonctionnement des EPS et des autres appareils utilisés (AAPS, etc.)	▶ Vérification quotidienne avant l'utilisation ▶ Vérification de façon continue par le personnel
	Échantillonnage des EPS en conditions opérationnelles (dynamiques) : ▶ particules viables et non viables, air et surfaces ▶ selon un plan d'échantillonnage	▶ Tous les 6 mois (plus fréquent au début du programme) ▶ Lors de l'installation d'une nouvelle EPS ▶ Lors de l'entretien ou de la réparation de l'EPS ▶ Lors de l'identification d'un problème de contamination ▶ Lorsque l'investigation d'un problème de contamination de préparations de produits stériles ou de non-conformité dans le processus de préparation aseptique nécessite l'exclusion d'un mauvais fonctionnement des installations. ▶ Selon un programme interne de vérification
PERSONNEL	Vérification du maintien de la compétence	▶ Lors de la qualification initiale – aspects théoriques et pratiques ▶ Lors des qualifications périodiques – aspects théoriques et pratiques ▶ Lors de l'évaluation des incidents et accidents ▶ Lors de l'identification d'un problème de contamination
	Échantillonnage des bouts de doigts gantés (EBDG)	▶ Lors de la qualification initiale – aspects théoriques et pratiques ▶ Lors des qualifications périodiques – aspects théoriques et pratiques ▶ Lors de l'évaluation des incidents et accidents ▶ Lors de l'identification d'un problème de contamination
	Tests de remplissage aseptique	▶ Lors de la qualification initiale – aspects théoriques et pratiques ▶ Lors des qualifications périodiques – aspects théoriques et pratiques ▶ Lors de l'évaluation des incidents et accidents ▶ Lors de l'identification d'un problème de contamination
PRÉPARATION DE PRODUITS STÉRILES EFFECTUÉE	Vérification des protocoles de préparation (utilisation et mise à jour)	▶ Selon le programme d'assurance de la qualité
	Vérification de la conformité de la préparation avec l'ordonnance	▶ Selon le programme d'assurance de la qualité
	Vérification de la conformité de l'étiquetage	▶ Selon le programme d'assurance de la qualité
	Inscription aux registres	▶ Selon le programme d'assurance de la qualité

12. BIBLIOGRAPHIE

Agence de la santé publique du Canada, *Lignes directrices sur l'entreposage et la manipulation des vaccins*, 2007, 114 pages. URL : www.phac-aspc.gc.ca/publicat/2007/nvshglp-ldemv/pdf/nvshglp-ldemv-fra.pdf (site consulté le 19 mars 2013).

American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), *Discussion Guide for Compounding Sterile Preparations*, ASHP, 2008.

Association des infirmières et infirmiers du Canada, *Énoncé de position commun. Appui au maintien de la compétence infirmière*. URL : www.cna-aiic.ca/fr/formation-continue (site consulté en août 2013).

ASSTSAS, *Guide de prévention – Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*, 2008. URL : www.asstsas.qc.ca/publications/publications-specialisees/guides-de-prevention/guide-de-prevention-manipulation-securitaire-des-medicaments-dangereux.html

Buchanan, E.C. et P.J. Schneider, *Compounding Sterile Preparations*, 3e édition, Bethesda, MD, ASHP, 2009.

Bussières, J.F. et S. Prot, « Perspectives sur les préparations magistrales en pharmacie au Québec », *Pharmactuel*, vol. 37, dossier 1, mai-juin-juillet 2004.

Bussières, J.F., K. Touzin et A. Metra, « La petite vie… des déchets pharmaceutiques », *Objectif prévention*, vol. 32, no 5, 2009.

CCHST, « Tapis anti-fatigue ». URL : www.cchst.ca/oshanswers/ergonomics/mats.html (site consulté le 12 août 2013).

CETA, *CETA Compounding Isolator Testing Guide : CAG-002-2006*. URL : www.cetainternational.org/reference/CETACompoundingIsolatorTestingGuide2006.pdf (site consulté le 19 mars 2013).

CSST, *Guide d'utilisation d'une fiche signalétique* et SIMDUT, *Identification des risques*. URL : www.reptox.csst.qc.ca (site consulté le 10 août 2010).

Cundell, A.M., « USP Committee on Analytical Microbiology – Stimuli to the Revision Process », *Pharmacopeial Forum*, 2002, vol. 28, no 6.

Dolan, S., G. Felizardo, S. Barnes et al., « APIC Position paper : Safe injection, infusion, and medication vial practices in health care », *Am J Infect Control*, 2010, vol. 38, no 3, p. 167-172.

Gouvernement du Québec, *Code de déontologie des pharmaciens* (article 17) (chapitre P-10, r. 7), Publications du Québec. URL : www3.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/loisreglements/loisrefondues.fr.html

Gouvernement du Québec, *Loi sur la pharmacie* (L.R.Q., chapitre P-10), Publications du Québec. URL : www3.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/loisreglements/loisrefondues.fr.html

Gouvernement du Québec, *Loi sur les médecins vétérinaires* (L.R.Q, chapitre M-8), Publications du Québec. URL : www3.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/loisreglements/loisrefondues.fr.html

Gouvernement du Québec. *Loi sur les services de santé et les services sociaux*. URL : www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/S_4_2/S4_2.html (site consulté le 13 août 2010).

Gouvernement du Québec, *Règlement sur l'exercice de la pharmacie en société* (chapitre P-10, r.16), Publications du Québec. URL : www3.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/loisreglements/loisrefondues.fr.html

Gouvernement du Québec, *Règlement sur la tenue des dossiers, livres et registres par un pharmacien dans l'exercice de sa profession* (c. P-10, r.19), Publications du Québec. URL : www3.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/loisreglements/loisrefondues.fr.html

Gouvernement du Québec, *Règlement sur la tenue des pharmacies* (c. P-10, r.20.1), Publications du Québec. URL : www3.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/loisreglements/loisrefondues.fr.html

ISO, norme ISO 14644-4 : *Salles propres et environnements maîtrisés apparentés – Partie 4 : Conception, construction et mise en fonction*, ISO, 2001.

Kastango, E.S., « The cost of quality in pharmacy », *IJPC*, vol. 6, nº 6, novembre/décembre 2002.

King, J.C., *King Guide to Parenteral Admixtures* [version électronique, mise à jour trimestrielle], Napa, CA.

Le petit Larousse illustré 2012, Larousse, 2013.

McAteer, F., « Points to consider for developing a USP<797> compliant cleaning and sanitization program », *Cleanrooms*, août 2007, p. 44 et 48. URL : www.cleanrooms.com

MSSS, Direction de l'expertise et de la normalisation. *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles (Unité de pharmacie)*, Publications du Québec, 2013. URL : http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2012/12-610-11W.pdf

MSSS, Direction de l'expertise et de la normalisation, *Répertoire des guides de planification immobilière : Principes généraux d'aménagement en prévention et en contrôle des infections nosocomiales*, 2e édition, Publications du Québec. URL : http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/publication.nsf/4b1768b3f849519c852568fd0061480d/92506141e6f79d04852575f400497f13?OpenDocument (site consulté en août 2013).

MSSS, Direction des communications, *Désinfectants et désinfection en hygiène et salubrité : Principes fondamentaux*, Gouvernement du Québec, 2009, 73 pages. URL : www.msss.gouv.qc.ca/hygiene-salubrite (site consulté le 3 juin 2010).

NIOSH, *NIOSH Alert – Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings*, CDC-DHHS (NIOSH), nº 2004-165, septembre 2004, 50 pages. URL : www.cdc.gov/niosh/docs/2012-150/pdfs/2012-150.pdf

NIOSH, *NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings 2012*, CDC-DHHS (NIOSH), nº 2012-150, juin 2012. URL : www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf

Office québécois de la langue française, *Le grand dictionnaire terminologique* (GDT), Gouvernement du Québec. URL : http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca (site consulté le 19 août 2011).

Okeke, C.C. et L.V. Allen Jr., « Considerations for implementing United States Pharmacopeia Chapter<797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations, Part 4 : Considerations in Selection and Uses of Disinfectants and Antiseptics », *IJPC*, vol. 11, nº 6, novembre/décembre 2007, p. 492-499.

OPQ, « Comment détruire les médicaments et les instruments ? », *L'interaction*, novembre-décembre 2012, vol. 2, nº 1, p. 22-24.

OPQ, « Conditions requises pour la préparation des produits stériles en pharmacie », mai 2010.

OPQ, « Foire aux questions – Conservation des médicaments – Question 3 : Que signifie réfrigérateur biomédical ? ». URL : www.opq.org/fr-CA/pharmaciens/ma-pratique/foire-aux-questions-pratique-professionnelle/#3-refrigerateur-biomedical (site consulté le 13 novembre 2013).

OPQ, « La conservation des médicaments réfrigérés », *Bulletin d'informations professionnelles*, nº 155, mars 2006, 6 pages. URL : www.opq.org/cms/Media/826_38_fr-CA_0_BIP_155.pdf (site consulté le 4 septembre 2013).

OPQ, « La continuité des soins dans un contexte ambulatoire », *Bulletin d'informations professionnelles*, nº 171, janvier 2012.

OPQ, norme 2010.01 : *Délégation en pharmacie* et norme 2010.01.01 : *Délégation de la vérification contenant-contenu en pharmacie : planification et implantation*, 2011. URL : www.opq.org

OPQ, *Standards de pratique* (2.2.10), 2011.

OPQ, *Standards de pratique*, section : « Gérer la distribution des médicaments », 2010. URL : www.opq.org/cms/Media/290_38_fr-CA_0_2982_standards_pratique_opq_web.pdf (site consulté le 20 mars 2013).

OSHA, *OSHA Technical Manual (OTM) : Controlling Occupational Exposure To Hazardous Drugs*, section VI, chapitre 2. URL : https://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html (site consulté le 25 juillet 2013).

Patel, P.R., A.K. Larson, A.D. Castel et al., « Hepatitis C virus infections from a contaminated radiopharmaceutical used in myocardial perfusion studies », *JAMA*, 26 octobre 2006, vol. 296, nº 16, p. 2005-2011.

PCAB, « Standards 1.40 », *PCAB Accreditation Manual*, 2011, p. 7. URL : www.pcab.org (site consulté le 22 avril 2013).

Peters, G.F., M.R. McKeon et W.T. Weiss, « Potentials for Airborne Contamination in Turbulent and Unidirectional Airflow Compounding Aseptic Isolators », *Am J Health Syst Pharm*, vol. 64, nº 6, p. 622-631.

Santé Canada, IDGPSA, *Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF)*, GUI-0001, édition 2009, version 2 (site consulté le 4 mars 2011). URL : www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0001-fra.php

Selenic, D., D.R. Dodson, B. Jensen et al., « Enterobacter cloacae bloodstream infections in pediatric patients traced to a hospital pharmacy », *Am J Health Syst Pharm*, 15 juillet 2003, vol. 60, nº 14, p. 1440-1446.

Thomas, M., M. Sanborn et R. Couldry, « IV admixture contamination rates : Traditional practice site versus a class 1000 cleanroom », *Am J Health Syst Pharm*, 2005, vol. 62, nº 22, p. 2386-2392.

Trissel, L.A., *Handbook on Injectable Drugs*, 17e édition, Bethesda, MD, ASHP, 2013.

Trissel, L.A., *Trissel's 2 Clinical Pharmaceutics Database* [base de données électronique à jour], Cashiers, NC, TriPharma Communications.

Trissel, L.A., J.A. Gentempo, L.M. Saenz et al., « Effect of two work practice changes on the microbial contamination rates of pharmacy-compounded sterile preparations », *Am J Health Syst Pharm*, 2007, vol. 64, nº 8, p. 837-841.

USP, « USP General Chapter <51> Antimicrobial Effectiveness », *USP Pharmacists' Pharmacopeia 2008-2009,* 2008, *p. 706-708*.

USP, « USP General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations », *USP 36*, 1er décembre 2013.

USP, « USP General Chapter <1075> Good Compounding Practices », *USP Pharmacists' Pharmacopeia 2008-2009*.

USP, « USP General Chapter <1079> Good Storage and Shipping Practices », *USP Pharmacists' Pharmacopeia 2008-2009*.

USP, « USP General Chapter <1116> Microbial Evaluation of Clean Rooms and Other Controlled Environments », *USP Pharmacists' Pharmacopeia 2008-2009*.

USP, « General notices and requirements », *USP Pharmacists' Pharmacopeia 2008-2009*, The United States Pharmacopeial Convention, 2008.

Ordre des pharmaciens du Québec

266, rue Notre-Dame Ouest, bureau 301
Montréal (Québec) H2Y 1T6

Téléphone : 514 284-9588
Numéro sans frais : 1 800 363-0324
Courriel : ordrepharm@opq.org

www.opq.org

